





Sonder-Abdruck

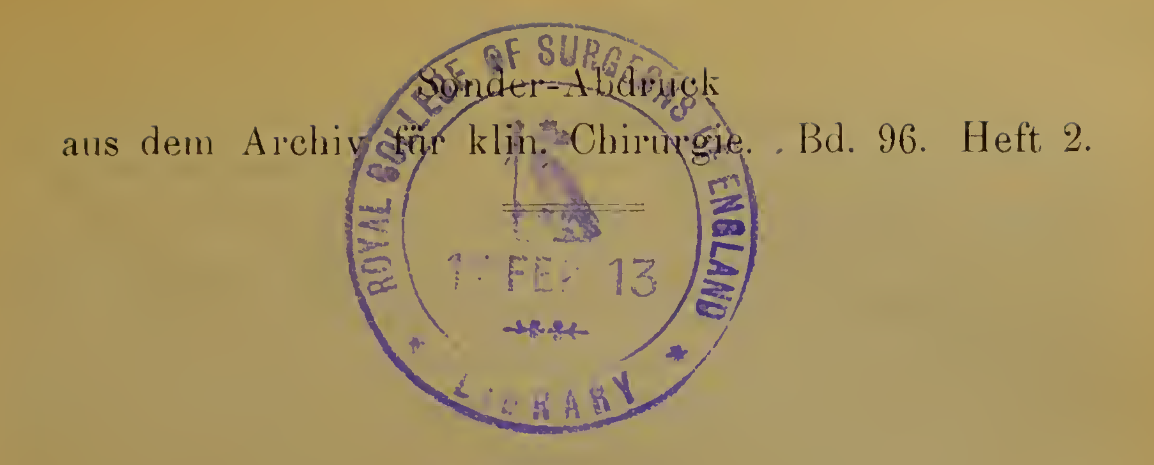
aus dem

Archiv für klinische Chirurgie.

(Verlag von August Hirschwald in Berlin.)



Sonder-Abdruck
aus dem Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 96. Heft 2.



Ueber Basedow.[1]

Einleitender Vortrag zur Discussion.

Von

Theodor Kocher (Bern).

Die Basedowfrage ist in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand eingehender Discussion gewesen im Schoosse der grossen medicinischen Gesellschaften verschiedener Länder. 1906 hat sich der Congress für interne Medicin in München damit beschäftigt nach Referaten von Kraus und Kocher und es ist sicher, dass die anschliessende Discussion das Verständniss der Pathogenese und auch der Indicationen zu radicaler Therapie bei den deutschen Aerzten wesentlich gefördert hat.

1907 fand eine Discussion im Schoosse der American Medical Association mit ihren Tausenden von Mitgliedern statt, bei welcher Dr. Albert Kocher zu referiren hatte und die chirurgische Seite der Pathologie und Therapie auf Grund eines umfangreichen Materials beleuchtete.

1910 fand an der Jahresversammlung der British Medical Association in London eine Discussion statt, bei der der heutige Referent auf Betreiben von Sir Victor Horsley, einem der verdientesten Forscher auf dem Gebiete der Schilddrüsenkrankheiten, das Referat zu halten hatte. Es zeigte sich, dass bei den Aerzten Englands die operative Behandlung nur noch ganz beschränkte Anwendung gefunden hat und demgemäss, weil Spätfälle hauptsächlich in chirurgische Behandlung kamen, die Resultate sehr unbefriedigend waren.

---

1) Vorgetragen am 1. Sitzungstage des XL. Congresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 19. April 1911.

Im gleichen Jahre fand eine Discussion über Basedow am Congrès français de Chirurgie in Paris statt, wobei unter sehr eingehender Berücksichtigung der deutschschweizerischen Literatur Delore et Lenormant ein vorzügliches Referat darbrachten, welches die französischen Aerzte aufforderte sich mit Energie der chirurgischen Behandlung der Krankheit anzunehmen, nachdem man auf Grund früherer schlechter Erfahrungen auf dieselbe während vieler Jahre fast ganz verzichtet hatte.

Erst heute kommt nun die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie an die Reihe, die Erfahrungen ihrer Mitglieder mitzutheilen und zusammenzufassen. Und doch ist es unser Präsident, Professor Rehn gewesen, welcher als einer der Ersten sich an die operative Behandlung des Basedowkropfes mit gutem Erfolg gewagt hat, und, obschon in deutschen und schweizerischen Landen mehr Operationen ausgeführt worden sind, als anderswo. Nur die Chirurgen Nordamerikas haben sich an der Bekämpfung des Leidens durch operative Maassnahmen mit ähnlicher Energie betheiligt.

Soll aus unseren Discussionen eine Förderung der Kenntniss der Krankheit ausgehen und den Aerzten klare Indicationen an die Hand gegeben werden, was sie von den Chirurgen für die Behandlung ihrer Kranken erwarten dürfen, wann und unter welchen Umständen sie daher dieselben zur Berathung beizuziehen haben, so muss genau umschrieben werden, was wir nach den letzten Untersuchungen unter dem Namen der Basedow'schen Krankheit zu verstehen haben, und wie die Diagnose und Prognose bei den verschiedenen Formen, Graden und Stadien des Leidens mit Sicherheit zu machen ist. Ich darf wohl die Zuhörer verweisen auf eigene eingehende Besprechung der Diagnose der Krankheit in einer zusammenfassenden Darstellung, die ich in einer Conferenz für den Nobelpreis in Stockholm November 1909 gehalten habe und welche in den Frgebnissen für Chirurgie von Küttner und Payr unter dem Titel: Die functionelle Diagnostik der Schilddrüsenkrankheiten in verkürzter Form baldigst erscheinen wird.

Man hat unter dem Namen Basedow einerseits alle Fälle von Kropf einbezogen, in denen man Zeichen von Hyperthyreosis zu erkennen glaubte und einzelne Aerzte haben auf einmal in kurzer Zeit zahlreiche „Basedowfälle“ beobachtet und operirt in einer im Vergleich zu „gewöhnlichem“ Kropf ungewöhnlich grossen Procentzahl. Man hat übersehen, dass es auch Hyperthyreosen

gibt, die in physiologischen Grenzen bleiben und als Compensationserscheinungen auftreten.

Ganz besonders weit ist man aber nach der anderen Richtung gegangen, vom Capitel des Basedow eine ganze Reihe von Krankheitsbildern völlig abzutrennen, sei es unter dem bequemen, aber nichtssagenden Namen des Pseudobasedow (Buschan) oder des Basedowoids (Stern), als Formes frustes (Charcot), als Neurosis vasocardiaca (Chvostek), als degenerativer Basedow (Stern), als Kropfherz (Kraus, Minnich). Am beliebtesten ist in Frankreich der Name Formes frustes, in Deutschland der des Kropfherzens für zweifelhafte Fälle geworden, weil sie die unverfänglichsten sind.

Wie bei allen Krankheiten muss das klinische Bild nothwendig Abweichungen zeigen, je nach Constitution des Patienten und dem der Erkrankung vorgängigen Zustand des zunächst betroffenen Organs (Schilddrüse), je nach Art von Gelegenheitsursachen und Intensität der zum Ausbruch führenden Schädlichkeiten, ebenso nach Alter und Dauer der Krankheit. Denn auch das Basedow-Leiden hat seine milden und schweren Formen, seinen acuten und chronischen Verlauf, seine Verschlimmerungen und Besserungen.

Man braucht nur zu beachten, welche Consequenzen die Auffassung von Pierre Marie in Paris und von Buschan von einer principiellen Differenz bei einem echten und secundären Basedow für die Therapie gehabt hat — in Frankreich haben die Auslassungen des hochverdienten Pierre Marie viel dazu beigetragen, die Aerzte gerade in den dringlichsten Fällen von chirurgischer Therapie abzuhalten — um zu begreifen, dass eine unrichtige Theorie zu fatalen praktischen Consequenzen führt. Wenn beim echten Basedow die Krankheit im Nervensystem liegt, so wird man nicht an eine operative Behandlung glauben wollen und begreift, dass in den Lehrbüchern die Basedow'sche Krankheit bis in die neueste Zeit unter dem Capitel der „Neurosen“ abgehandelt wird. Es ist deshalb unumgänglich nöthig, für die besonderen Varietäten innerhalb einer wesensgleichen Krankheit auf die Hülfsmittel zur Erkennung dieser Wesensgleichheit im speciellen Falle hinzuweisen. Bevor wir das thun, wollen wir kurz einige der bedeutungsvollsten Ansichten über Basedowähnliche aber nach Ansicht der Darsteller vom echten Basedow zu trennende Krankheitsbilder berühren.

Kraus hat eine vortreffliche Darstellung gegeben von dem Kropfherzen, aber ich habe mich schon 1906 in München, als

ich vorschlug, die thyreotoxische Form mit dem Namen des Kraus-schen Kropfherzens zu belegen, mit Fr. v. Müller in München dahin ausgesprochen, dass gerade diese Form als blosse Varietät durchaus der Basedow'schen Krankheit zuzurechnen ist, während eine Abtrennung für das Rose-Minnich'sche Kropfherz bis zu einem gewissen Grade gerechtfertigt erscheint.

Es giebt ja freilich ein Kropfherz, nämlich bei allen denjenigen Kröpfen, welche mechanisch einerseits die Athmung, andererseits die Circulation in der oberen Brustapertur behindern, vornehmlich bei den partiell oder total intrathoracischen Strumen. Es ist gut, die 2 Formen des dyspnoischen Kropfherzens und der Herzstörungen bei Stauungskropf auseinanderzuhalten, wobei ersteres die erheblich grössere Rolle spielt. Beide äussern sich wie der Basedow in Herzklopfen, das sich zumal nach Anstrengungen selbst leichter Art anfallsweise steigert. Aber bei dem dyspnoischen Kropfherzen steht die Dyspnoe im Vordergrund, bei Stauung der Venen kann Schwellung der Lider und Vortreten der Augen hinzutreten, weil Raumbeengung in der oberen Thoraxapertur nicht bloss die Trachea comprimirt, sondern auch die grossen Halsvenen und Brustvenen und so Rückstanung des Blutes veranlasst. Letztere kann sich durch leichte Cyanose verrathen. Stärker wird die Cyanose freilich nicht auf dem Wege des directen Drucks auf die Venen, sondern durch die der Athembehinderung folgende Kohlensäureüberladung des Blutes.

Die weiteren Folgeerscheinungen mechanisch behinderten Luftzutrittes in die Lungen sind verstärkt durch das so regelmässig auftretende Emphysem mit Störung des kleinen Kreislaufs und directer Rückwirkung auf das rechte Herz. Das ist das sogenannte Rose'sche Kropfherz. Es wird aber auch hier, wie schon Kraus hervorhebt, durch die Störung der Herzthätigkeit ein Circulus vitiosus geschaffen, bei welchem die secundäre Circulationsstörung ihrerseits die Schilddrüse beeinflusst und thyreotoxische Symptome hervorrufen kann.

Der Stauungskropf mit Herzsymptomen bildet insofern einen Uebergang zum Kraus'schen thyreotoxischen Kropfherzen, als nicht bloss directe Stauungsvorgänge seitens der venösen Circulation die Herzthätigkeit schädigen, sondern auch der Kropf durch die Stauung seines Venenabflusses Veränderungen erleidet, welche nicht ohne Rückwirkung auf dessen Function bleiben.

Nicht bloss wird das venöse Blut nach dem Kopfe gestaut und der Eintritt desselben ins Herz behindert, sondern der Kropf selber verändert sich unter dem Einfluss der behinderten Circulation.

Wie von Lüthi, Verebely, Blum erwiesen ist, hat künstliche Stauung des venösen Abflusses aus der Schilddrüse eine Rückwirkung auf die letztere, welche histologisch und functionell den Veränderungen bei Basedowstruma verwandt ist. Das Epithel desquamirt, das Colloid schwindet und die N- und P-Ausscheidung aus dem Körper nimmt zu als Zeichen vermehrter Resorption resp. einer pathologischen Hyperthyreose.

Das ist schon als toxische und nicht bloss mechanische Wirkung zu betrachten, wenn auch letztere die erste zur Folge hat[1]).

Eine grosse Rolle spielt aber das durch Stauungskropf veranlasste toxische Kropfherz in Wirklichkeit nicht; das dyspnoische Kropfherz ist praktisch viel bedeutungsvoller. Die grosse Mehrzahl der Fälle dagegen von toxischem Kropfherz von Kraus hat eine ganz andere Genese.

Bei diesem ist das Zustandekommen toxischer Wirkung, welche vom Kropf ausgeht, nicht wie bei dyspnoischen und Stauungsformen an mechanische Schädigung von Athmung und Kreislauf gebunden, sondern es hängt von ähnlichen Schädlichkeiten und diesen entsprechenden histologisch-chemischen Veränderungen in der Schilddrüse ab, wie der richtige „primäre“ Basedow. Seine Entstehung macht sich meist langsamer, daher erscheint das klinische Basedowbild oft unvollständig. Aber es lässt sich eine stufenweise Entwickelung von mitigirten Formen weg, wo wir von blossen Aequivalenten des Morbus Basedowii zu sprechen vorgeschlagen haben, bis zu den leichten und schweren Formen des Kraus'schen Kropfherzens verfolgen, welche ganz mit derjenigen von den langsamen und unvollständigen Formen von Basedow bis zu den schweren und acuten Formen voll ausgebildeter Krankheit übereinstimmt.

Man lese bloss die vorzügliche Kraus'sche Schilderung des thyreotoxischen Kropfherzens (mit Kropf, raschem feinschlägigen Tremor, Tachycardie mit Verstärkung der Herzschläge, Zunahme der Frequenz bei Muskelarbeit und bei gemüthlicher Erregung, mit

---

1) Vergl. hierüber den grundlegenden Aufsatz von Kraus: „Ueber Kropfherz“. Deutsche med. Wochenschr. Nov. 1906 und Wiener klin. Wochenschr. 1899.

gesteigertem Blutdruck, Dikrotie an der Radialis [vermindertem Gefässtonus], Herzdilatation in intensiven Fällen, Glanzauge), um zu der Ueberzeugung zu kommen, dass schliesslich nichts fehlt, als der Exophthalmus, und allenfalls schwere trophische Störungen, um ohne Weiteres die Diagnose auf Basedow zu stellen. Dass übrigens leichtere trophische Störungen auch bei Kraus'schen Kropfherzen vorkommen, hat F. v. Müller (Stiebel) betont und wir können hinzufügen, dass auch leichte Grade von Exophthalmus bei Kraus'schem Kropfherzen zur Beobachtung kommen.

Wenn Kraus noch besonders hervorhebt, dass die Cardiopathie bei Kropfherz stark hervortritt und das cardio-vasculäre Syndrom entschieden progressiv sei, so trifft das für alle schweren Basedowfälle zu.

Blauel, O. Müller und Schlayer haben in einer sorgfältigen Untersuchung und Nachuntersuchung der in der Klinik von v. Bruns beobachteten Fälle von Kropfherz festzustellen gesucht, welche Unterschiede sich zwischen den verschiedenen Formen ergeben in Bezug auf operative Beeinflussung der Herzveränderung. Sie stellen 3 Gruppen auf:

Bei 65 Fällen vorwiegend mechanischer Einwirkung der Struma zeigte sich entgegen meiner Erfahrung die erwartete objective Besserung der Herzveränderungen (speciell der hier vorkommenden Verbreiterung nach rechts) durch operative Entfernung des Kropfes nicht. Indess zeigt sich doch bei genauem Durchsehen der Blauel'schen Casuistik, dass in den Fällen, wo die mechanische Wirkung eine reine war, bessere Resultate erzielt wurden, als da, wo toxische Symptome mitspielten.

Bei 11 Fällen mit vorwiegend toxischer Strumawirkung ergab sich eine Bestätigung des von mir aufgestellten Gesetzes einer guten Uebereinstimmung zwischen dem Grade der Rückbildung und der Grösse des zurückgelassenen resp. wiedergewachsenen Restes der Struma. Die Verbreiterung, die hier das linke Herz betrifft, geht zurück.

In 14 Mischformen von mechanischer und toxischer Wirkung mit Verbreiterung des Herzens nach rechts und links sind die Herzveränderungen am stärksten gefunden worden, aber auch hier glauben die Autoren feststellen zu können, dass bloss in dem Maasse Rückbildung des Herzens zur Beobachtung kam, als die toxischen Symptome sich zurückgebildet hatten.

Wir gedenken die sehr interessanten Ergebnisse von Blauel und Mitarbeitern an unserem Material zu controliren. Sie sind sehr wichtig deshalb, weil sie geeignet sind, den Unterschied zwischen mechanischem und toxischem Kropfherzen markiren zu helfen. Ungemein auffällige Besserungen von toxischen Kropfherzen, wo die Herzaffection ganz im Vordergrund stand, haben wir nach Kropfexcisionen in unmittelbarem Anschluss an die Excision von nicht stenosirenden Kröpfen gesehen. Blauel und M. schliessen mit Recht, dass in Uebereinstimmung mit der von F. v. Müller und mir 1906 geäusserten Anschauung das thyreotoxische resp. Kraus'sche Kropfherz dem Basedow beizuordnen sei, weil es alle Uebergänge zum „richtigen" Basedow darbiete.

Sintemal Kropf resp. Schwellung der Schilddrüse nach unserer Erfahrung bei allen Basedowfällen vorkommt, so bliebe nur insofern ein Unterschied, als bei der Basedowvarietät des Kraus-schen Kropfherzens vorgängig den Basedowsymptomen die Erscheinungen eines „gewöhnlichen" Kropfes bestehen, auf welchen die Basedowveränderung aufgeimpft wird.

Aber man darf sich nicht etwa verleiten lassen, daraus den Schluss zu ziehen, dass jeder gewöhnliche Kropf (d. h. die typischen Colloidstrumen) eine Disposition bildeten zur Umwandlung in Basedowstrumen. In diesem Falle müssten Basedowfälle ungleich häufiger vorkommen in Ländern mit Kropfendemie, was durchaus nicht der Fall ist. Eine Disposition kann man bloss den rein hyperplastischen Formen zuschreiben, welche nach Marine und Lenhart[1]) in einzelnen Gegenden häufiger vorkommen als in anderen, obschon diese Autoren andererseits die Hyperplasien als das erste Stadium auch der Colloidkröpfe anzusehen geneigt sind. Wohl im Zusammenhang damit will Hofmeister[2]) und Bircher gefunden haben, dass territoriale Einflüsse bei der Entwickelung der cardiopathischen Kropfformen eine Rolle spielen. Vergleiche dazu auch Blauel's[3]) Aeusserungen.

Sicher ist, dass die rasch entstehende compensatorische Form der Hyperplasie der Schilddrüse gerne in Basedow übergeht. Wenn eine Kropfhälfte entfernt wird, so tritt, wie Beresowsky und namentlich Halsted und seine Mitarbeiter gezeigt

1) John Hopkins Hosp. Rep. Baltimore 1909.
2) Congress f. interne Medicin. München 1906.
3) Beiträge zur klin. Chir. Bd. 62.

haben, eine compensatorische Hyperplasie des anderen Lappens ein und auch nach Operationen am Menschen tritt gar nicht selten nach einseitiger Entfernung eines Kropfes eine Hyperplasie der anderen Seite ein, so dass nach Operationen, wie schon A. Kocher beschrieben hat, Basedow bei erneutem Wachsthum der anderen Seite zu Stande kommt.

Aber bei allen diesen auf Schilddrüsenhyperplasien secundär aufgepflanzten Basedowfällen gehört hinzu, dass noch gewisse Schädlichkeiten hinzutreten, die die physiologisch angeregte Function ins Pathologische steigern.

Eine Hauptschädlichkeit, welche in diesem Sinne wirkt, ist der Missbrauch von Jodpräparaten. Das ist umso bemerkenswerther, als von Halsted, Marine und Lenhart der Nachweis geliefert ist, dass durch kleine Joddosen im Gegentheil die compensatorische Hyperplasie der zurückgebliebenen Drüsenhälfte in Schranken gehalten resp. vermindert und reine Hyperplasie in Colloidkropf übergeführt werden kann.

Dass man auch mit Schilddrüsenpräparaten bei der Behandlung von Hyperplasie und Colloidkröpfen typische Basedowsymptome hervorrufen kann, ist klar, sintemalen man auch bei kropflosen und schilddrüsenlosen Individuen dieselbe Wirkung erzielt. Weniger beachtet wird die Thatsache, dass (in dem Vorhandensein hyperplastischer Antheile vielleicht begründet) eine Disposition gewisser Kropfpatienten unverkennbar ist, da man öfter Basedow durch Thyreoidintherapie bei Kropfkranken herbeigeführt sieht, als bei Individuen mit normaler Schilddrüse. Es ist freilich möglich, dass diese Beobachtung ihre einfache Erklärung in der überwiegend häufigen Verwendung obiger Präparate bei den kropfkranken Individuen findet. Dagegen muss man sich ausdrücklich gegen die Auffassung von Möbius verwahren, dass man eine Reihe aufstellen könne von dem gewöhnlichen Kropfkranken ohne Zeichen von Basedow durch Stufen, bei denen die Zahl der Basedowsymptome allmählich wächst bis zum Vollbild des Basedow. Man muss sich endlich entschliessen, wie in den Ergebnissen der Chirurgie von Küttner und Payr auseinandergesetzt werden soll, durch functionelle Prüfung bei jedem Kropf festzustellen, ob er zur Kategorie derjenigen mit Hypo- oder Hyperthyreose gehört. Der therapeutisch unbeeinflusste endemisch vorkommende Colloidkropf zeigt viel öfter Zeichen leichter Hypothyreose als das Gegentheil.

Dabei darf man nicht vergessen, dass auch thyreoprive und parathyreoprive Individuen oft über momentanes Herzklopfen nach Anstrengungen klagen und dass auch bei Thyreopriven Blutveränderungen vorkommen, welche zumal bei jungen Individuen derjenigen der Hyperthyreose ähnlich sehen, mit charakteristischen Unterschieden, wie gezeigt werden soll. Wo Hyperthyreose bei Kropf hinzutritt, da handelt es sich entweder um therapeutische Beeinflussung eines gewöhnlichen Kropfes oder um hyperplastische oder vasculöse Strumen, auf welche andere Schädlichkeiten einwirken, wie bei jüngeren Individuen die Pubertät, Geschlechtsthätigkeit und anderweitige Störungen der Drüsen mit innerer Secretion, zu denen auch die Geschlechtsdrüsen gehören, oder um Einwirkung anderer unten noch zu schildernder Basedowursachen.

Wir haben vorgeschlagen, die Fälle, in welchen zu einem vorher bestehenden Kropf erst von einem gewissen Zeitpunkt ab unter Einwirkung basedowgener Schädlichkeiten die Symptome der Hyperthyreose hinzutreten, nach Pierre Marie's Vorgang als Struma basedowificata zu bezeichnen. Dieser Ausdruck ist verständlicher als derjenige des „secundären Basedow" oder des „Pseudobasedow", weil er anzeigt, dass es sich wirklich um Basedow handelt, nur mit eigenartiger Kropfform, und weil er den wichtigen Hinweis enthält, dass in Folge einer zutretenden Schädlichkeit histologische Veränderungen gewisser Abschnitte der kropfigen Schilddrüse in oder zwischen knotig oder colloid veränderten Theilen sich hinzugesellt haben, welche der Complication zu Grunde liegen.

Damit stimmt es denn auch, dass in anderen als colloiden und hyperplastischen Kröpfen ähnliche Umwandlungen sich einstellen können. So haben wir seit unseren früheren Mittheilungen noch mehr als einen Fall gesehen, wo zu maligner Struma oder gleichzeitig mit deren Entwicklung Basedowsymptome hinzutraten — in dem Maasse, dass die Kranken als Basedow behandelt wurden, bis es fast zu spät war durch Entfernung der Neubildung sowohl letztere als den complicirenden Basedow zu heilen. Diese Form müsste man durch die Bezeichnung der Struma basedowificata maligna bezeichnen. Bei Papillom, dessen Zellen mit denjenigen der Basedowstruma Aehnlichkeit haben, kommt diese Basedowification besonders vor, vielleicht weil hier noch eine gewisse Function ausgeübt wird, vielleicht wegen compensatorischer Hyperplasie nicht maligner Abschnitte, hauptsächlich aber als Folge

verkehrter Therapie mit energischen Jodgaben auf Grund falscher Diagnose.

Stern hat von „echtem“ Basedow das Basedowoid völlig abgetrennt und dieses der Kategorie des Kropfherzens zugetheilt: ferner eine degenerative Form des Basedow bei neuropathischer Anlage von echtem Basedow geschieden, doch so, dass sie mit diesem zusammen eine Gruppe bildet im Unterschied von den Formes frustes, nämlich dem Basedowoid und dem Kropfherzen, welche die Gruppe des unechten Basedow darstellen. Chvostek will eine cardio-vasculäre Neurose ganz vom echten Basedow abtrennen, da sie mit einer Functionsstörung der Schilddrüse nichts zu thun habe. Ich kann in der Wiedereinführung des Wortes Neurose, das man solange Zeit für den echten Basedow benutzt hat als Gegensatz zu dem secundären Basedow nach Kropf, zunächst bloss einen Rückschritt sehen und es bleibt zu beweisen, dass die Schilddrüse mit dieser Form von Neurose nichts zu thun hat. Ich muss es dem zahlenmässig tabellarischen Nachweis aus unseren sämmtlichen Beobachtungen vorbehalten, mich über diese Formen mit abweichendem Symptomenbild auszusprechen und werde zu zeigen haben, ob der Unterschied ein principieller oder in Abweichungen des Verlaufs begründet ist, und ganz besonders, ob sich beweisen lässt, dass doch die Schilddrüse eine Rolle spielt, weil deren operative Beeinflussung oder Entfernung geeignet ist, wesentliche Aenderungen und Besserungen des Krankheitszustandes herbeizuführen; denn darin liegt der entscheidende Punkt. Sagt doch Stern selber am Schlusse seiner werthvollen Abhandlung, dass der einzig bleibende Eintheilungsgrund durch Erschliessung des ätiologischen Faktors gegeben ist.

Wer sich die Mühe nimmt, die lange differentiell-diagnostische Tabelle Stern's durchzugehen, wird leicht finden, dass sein Basedowoid mit seiner degenerativen Form des Basedow in der überwiegenden Mehrzahl der Punkte entweder ganz übereinstimmt, oder bloss graduelle Unterschiede darbietet, dass bloss darin ein wesentlicher Unterschied gegeben ist, dass bei Basedowoid der Exophthalmus fehlt, immerhin mit der Einschränkung, dass „weite Lidspalten“ vorhanden sind, aber „selten Protrusion“: ferner dass die Struma kleiner ist und „fast nie“ Schwirren und Gefässgeräusche aufweist.

Aber auch zwischen seinem echten Basedow und der degenerativen

Form ist bei genauem Zusehen bloss ein wesentlicher Unterschied aufgestellt, insofern nämlich bei dem „echten“ Basedow der Beginn ein acut einsetzender sei und sich aus der Anamnese keine vorgängigen Krankheitssymptome beibringen lassen. Struma, Lungensymptome und Herzerscheinungen sind bei beiden Formen wesentlich gleich.

Dass das acute Auftreten bei einer und derselben Krankheit einen erheblichen Unterschied im klinischen Bilde bedingt, ist eine längst bekannte Sache, ebenso dass da, wo die Symptome sich langsam entwickeln, sie sich verändert und theilweise zurückgebildet haben können zur Zeit unserer Beobachtung. So entstehen unvollständige Krankheitsbilder, die von dem Vollbilde der acuten Krankheit allerdings abweichen. Eine wohl ausgebildete Struma und stärkerer Exophthalmus können bei chronischem Verlauf sowohl in dem Anfangsstadium fehlen, als auch in Folge langer Behandlung oder Dauer des Leidens bis zu einem gewissen Grade sich zurückgebildet haben. Aus diesen Erörterungen ergiebt sich klar genug, dass wir andere Kriterien nöthig haben zur Entscheidung, ob ein richtiger Basedow vorliegt in Form einer pathologischen Hyperthyreose.

Der Entscheid kann einmal der histologischen Untersuchung entnommen werden. A. Kocher hat bei dem grossen Material, das seinen seit Jahren durchgeführten Basedow-Untersuchungen zu Grunde liegt, sehr interessante Beziehungen der Krankheitssymptome zu dem histologischen Bau gefunden. Oder man muss versuchen, die vermehrte Secretion direct nachzuweisen, wozu wir in der Veränderung des Blutes, wie ich gezeigt habe und in gewissen Reactionen desselben die vortrefflichsten Anhaltspunkte haben. Oder wir können ex juvantibus durch den Erfolg mehr oder weniger vollständiger operativer Entfernung der Schilddrüse den Beweis erbringen, dass dieses Organ das Krankheitsbild maassgebend beeinflusste.

Endlich darf man bei Beurtheilung der verschiedenen Formen der Basedow'schen Krankheit, die namentlich an der Wiener Schule v. Noorden's und Weichselbaum's durch eine grosse Zahl vorzüglicher neuerer Arbeiten stets neu bestätigte gegenseitige Beeinflussung der verschiedenen Drüsen mit innerer Secretion nicht aus dem Auge lassen. Es ist ein grosses Verdienst der v. Noorden'schen Schule, durch den Hinweis auf die wesentlich

abweichende Wirkung, welche der Hyperthyreoidismus im Gefolge hat, je nachdem mehr das sympathische oder das autonome System betroffen werden, einen Versuch gemacht haben, uns aus der Unklarheit der „Pseudobasedow's“ und „Basedowoide“ heraus einen besseren Weg zum Verständniss der verschiedenen Basedowformen anzubahnen.

Eppinger und Hess, Falta und Rudinger in gemeinsamer Arbeit mit Bertelli, Schweeger, Newburgh und Nobel, sowie Kostlivy in Prag haben wichtige Beiträge zu der Auffassung beigebracht, dass die Thyreoidea wie die anderen Drüsen innerer Secretion zu beiden Abtheilungen des visceralen Nervensystems, zu dem sympathischen und autonomen Beziehungen haben und dass dieselben in 2 Gruppen geschieden werden können angesichts vorwiegender Beeinflussung des einen oder anderen Systems. Die sympathische Gruppe — Thyreoidea, chromaffines System und Infundibulartheil der Hypophyse soll sich gegenseitig fördern. Ihre Secrete haben einen stoffwechselsteigernden Einfluss, sowohl was den Hungereiweissumsatz, als die Kohlehydratmobilisirung, als den Fettumsatz und endlich den Salzstoffwechsel anlangt. Dabei wird bei Thyreoidin (und Hypophysin) der Salzüberschuss (Phosphate, Natrium, Kalium) durch den Darm, bei Adrenalin durch die Nieren ausgeschieden.

Bei der autonomen Gruppe (Pankreas und Epithelkörper) werde der Stoffwechsel gehemmt, so dass bei deren Wegfall durch Exstirpation eine enorme Salzausscheidung eintritt (von Chlorverbindungen z. B.). Je nachdem nun bei Basedow seiner verschiedenen Intensität entsprechend die Einwirkung auf die anderen Drüsen innerer Secretion ausfällt, kann das Symptomenbild ein ganz anderes werden, abgesehen vom Einfluss der Behandlung, welche namentlich nach negativer Seite hoch anzuschlagen ist.

Davon kann man sich allerdings mit Leichtigkeit überzeugen, dass Basedowkranke eine sehr verschiedene Beeinflussung der übrigen Drüsen mit innerer Secretion darbieten. Bei einzelnen Individuen z. B. besteht als Folge der Hyperthyreose Glykosurie bei gewöhnlicher Nahrung, bei anderen kann sie erst in Form der alimentären Glykosurie bei grösseren Gaben von Traubenzucker hervorgerufen werden, bei einer dritten Gruppe tritt auch diese erst auf bei gleichzeitiger Verabfolgung von Adrenalin als alimentärer Adrenalindiabetes, bei einer 4. Gruppe

erzeugt man überhaupt keine Glykosurie künstlich. Falta[1]) stellt sich die Beziehung zur Thyreoidea so vor, dass bei Ueberfunction derselben auch das Pankreas erst zur Ueberfunction angeregt werde, die aber in eine Erschöpfung und Insufficienz umschlage. Falta theilt ferner interessante Fälle von Vorkommen von Fettstühlen gleichzeitig mit Glykosurie mit (mit massenhaft Fettsäurekrystallen, Seifenschollen und tropfenförmigem Fett im Stuhl). Er schiebt die Ursache derselben auch zum Theil auf eine durch die Verminderung der inneren Pankreassecretion bedingte Behinderung der Fettresorption im Darm, welche zwar vielleicht auch direct durch das Schilddrüsensecret beeinflusst sein könnte.

Eppinger und Hess unterscheiden vagotonische und sympathicotonische Basedow-Fälle, je nachdem das vermehrte Schilddrüsensecret den einen oder anderen Theil des visceralen Nervensystems stärker erregt. Wenn man mit E. und H. die Steigerung des Stoffumsatzes, d. h. die hochgradige Abmagerung trotz entsprechender Nahrungszufuhr als ausschlaggebend für die Diagnose Basedow betrachtet, so würde sich nach denselben Autoren die vagotonische Form in folgender Weise charakterisieren: Geringe Pulsbeschleunigung (aber durch Anstrengung leicht erheblich zu verstärken) mit starken subjectiven Herzbeschwerden (Gefühl des Klopfens und Stossens oder sogar Schmerzen in der Herzgegend), deutlicher Gräfe und weite Lidspalten, aber ohne erhebliche Protrusio bulbi, starke Schweissbildung, Thränen- und Speichelsecretion, Durchfälle, Hyperaciditätsbeschwerden, Athemstörungen, keine Glykosurie, auch nicht bei Adrenalininjection. Eosinophilie, grosse Neigung zu Combination mit Thymusschwellung und Status lymphaticus[2]).

---

1) Falta. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71.

2) E. und H. haben die Combination von Vagotonie mit Status thymolymphaticus auch sonst bei Sectionen gesehen und stellen die Frage, ob nicht die Vagotonie durch den letzteren bedingt sein könnte. Denn die Addison'sche Krankheit, auf Wegfall des Hauptorgans zur Erregung des Sympathicustonus beruhend, ist in ihren Symptomen das schönste Beispiel der Vagotonie und gerade sie combinirt sich mit Schwellung der Thymus und sämmtlicher lymphatischer Apparate mit Vorliebe (Hedinger).

Dass bei Basedow das Thyreoidealsecret auf dem Wege über Thymus, lymphatische Apparate vagotonisch erregend wirken könnte, dafür könnten die interessanten Erfahrungen Garrè's resp. Capelle's und Bayer's geltend gemacht werden, welche zeigen, dass das Blutbild bei Basedow durch totale Thymusexcision viel intensiver beeinflusst wird, als durch Excision eines Theils der Thyreoidea selber.

Der sympathicotonische Basedow ist charakterisirt durch starke Protrusio bulbi, ohne Gräfe, mit Löwi'schem Symptom (Mydriasis durch Adrenalin), Möbius, starke Tachycardie, Haarausfall, ohne Schweiss, ohne Durchfall, ohne Athmungsstörungen, aber mit Glykosurie, wenigstens in Form der alimentären und Adrenalinglykosurie.

Ein Blick auf die differentiell-diagnostischen Tabellen zur Unterscheidung von Pseudobasedow, Basedowoid und Kropfherz von Kraus und von Stern zeigt, dass das Fehlen oder Vorhandensein von Exophthalmus einen Hauptanhaltspunkt für die von diesen Autoren aufgestellten Trennungen bildet. Dass bei gewissen Basedowformen auch einzelne oder alle Lidsymptome fehlen können, dass von einzelnen Kranken ausdrücklich erwähnt wird, dass kein Schweiss, keine Durchfälle bestanden haben, dass alimentäre Glykosurie in einzelnen Fällen zu erzielen ist, in anderen nicht, ergiebt ein Blick auf eine grössere Anzahl unserer Anamnesen und Krankengeschichten von Basedowkranken ohne weiteres.

Eppinger und Hess, wie Falta betonen, dass durch Wegfall centraler Controlorgane bei Basedowkranken die schweren psychischen Störungen sich einstellen können, die man gar nicht selten beobachtet, wenn „das Gleichgewicht des visceralen Nervensystems" in der Weise erschüttert wird, dass beide, das autonome und sympathische System, gleichzeitig abnorm erregt werden, und sich die Störungen beider combiniren. Vielleicht dass dies auch bei gewissen Fällen acuter Entwicklung zutrifft. Falta hebt insbesondere hervor, dass Stern Recht hat, dass schwer neurasthenische und nervös belastete Individuen auf Hyperthyreose anders reagiren, als Nervengesunde. Und auch Kraus giebt er insofern Recht nach unserer Meinung, wenn er hervorhebt, dass Individuen mit Läsionen („Degenerationen" sagt Falta) des cardiovasculären Apparates bei Kropf anders reagiren nämlich mit vorwiegender Verschlimmerung der Herzerscheinungen, weil alte Kröpfe nicht so leicht auf nervösem Wege zur Ueberfunction zu bringen sind. Insofern hätten die Unterscheidungen degenerativer Basedowformen von Stern und des Kropfherzens von Kraus eine gewisse Berechtigung.

E. und H. ihrerseits sprechen die Ansicht aus, dass gewisse Formen des sog. Kropfherzens bloss eine Combination sein dürften von Kropf mit dem von ihnen neu aufgestellten Krankheitsbilde der „primären Vagotonie".

Dadurch, dass die Drüsen mit innerer Sekretion durch ihre ins Blut gelangenden Hormone das vegetative Nervensystem in dem doppelten Sinne einer Förderung und Hemmung beeinflussen, werden sie zu Regulatoren, aber nicht bloss, wie schon Cyon dies schon vor längerer Zeit ausgesprochen hat für die Circulation, sondern auch für die Blutbildung, Blutvertheilung und den Stoffwechsel. Die Einwirkung auf letzteren wird, wie die schönen Untersuchungen der Wiener Schule lehren, zum Theil durch die Einwirkung auf die Circulation und Blutvertheilung erklärlich. Die Dilatation oder Contraction der Gefässe in einem dem Stoffwechsel dienenden Organ muss nothwendig den Umsatz beschleunigen oder verzögern, und ebenso muss die Ansammlung zumal der verschiedenen Formen von weissen Blutkörperchen als Fermentträgern und Phagocyten nothwendig in denselben Organen Aenderungen der chemischen Processe auslösen.

Falta[1]) hat in letzter Zeit eine zusammenfassende Darstellung gegeben über die Art und Weise, wie die verschiedenen Blutgefässdrüsen zur Regulation des Stoffwechsels zusammenwirken. Er unterscheidet die acceleratorischen Drüsen (Thyreoidea, chromaffines System und Infundibulartheil der Hypophyse) und die retardativen Drüsen (Pankreas und Epithelkörper). Aus der ersten Gruppe steigern Adrenalin und Infundibulin den Blutdruck, ersteres rasch und kurz, letzteres langsam und anhaltend, Thyreoidin wirkt nicht steigernd (eher senkend). Die beiden ersteren verlangsamen den Puls, Thyreoidea beschleunigt ihn. Infundibulin verengt, Adrenalin erweitert die Coronargefässe, umgekehrt wirken beide bei den Nieren (daher ist Infundibulin durch Erweiterung der Nierengefässe ein starkes Diureticum), Thyreoidea (und Thymus) beschleunigt den Puls. Thyreoidea und Thymus (wie das vagotrope Pilocarpin) machen Lymphocytose, Adrenalin polynucleäre Leukocytose mit Schwund der Eosinophilen. Alle 3 steigern den Eiweissstoffwechsel; Adrenalin (stark) und Thyreoidin auch den Kohlehydratstoffwechsel, Infundibulin nicht; Adrenalin steigert den Phosphor- und Alkali-, Thyreoidea den Phosphor- und wie das Infundibulin den Kalk- und Magnesiastoffwechsel. Adrenalin und Thyreoidin[2]) sind giftig und fiebererregend (ersteres viel stärker), Infundibulin nicht.

1) Wiener klin. Wochenschr. XXII. No. 30.

2) S. Fonio hat bei Thyreoidinverabfolgung an Myxödemkranke unserer Klinik bei hohen Dosen neben der Pulsbeschleunigung Fieber hervorrufen können.

Dem Adrenalin (chromaffines System) entgegen wirkt das Pankreas hemmend auf Kohlehydrat-, Phosphor- und Alkalistoffwechsel. Dem Thyreoidin und Infundibulin entgegen wirken die Epithelkörper hemmend auf den Kalkstoffwechsel[1]). Bei Excision letzterer tritt deshalb reichliche Kalkausscheidung ein, wie bei Ueberfunction der Thyreoidea. Bei Tetanie ist die Kalkzufuhr nach Mc Callum ein wichtiges Heilmittel geworden.

Der Versuch, die Verschiedenheit der klinischen Bilder der Basedow'schen Krankheit innerhalb einer einheitlichen Auffassung derselben durch neue Gesichtspunkte zu erklären, ist als Gegensatz zu dem Bestreben, durch neue Krankheitsnamen (wie Pseudo-Basedow, Basedowoid und Formes frustes) das Verständniss zu erschweren, in hohem Maasse zu begrüssen.

Zwar kann man dabei des Nothbehelfes nicht entrathen, durch eine constitutionell gegebene Anlage zu erklären, warum einmal von demselben Schilddrüsensecret mehr die vagische Componente des vegetativen Nervensystems betroffen wird, das andere Mal die sympathische. Aber es besteht eben nach den Autoren als etwas in der Anlage und Entwicklung Gegebenes einmal eine grössere Erregbarkeit des autonomen Systems (Vagus), ein anderes Mal des chromaffinen Systems (Sympathicus).

Wir hoffen, bald aus unseren Beobachtungen Antwort zu geben. in wie weit in Wirklichkeit die Varietäten, welche das Symptomenbild des Basedow aufweist, daraus erklärbar sind, dass Hyperthyreoidismus 1. einen erheblichen Einfluss auf die Thätigkeit (später auch auf den histologischen Bau) der anderen Blutgefässdrüsen ausübt, so dass sich die von deren Thätigkeitsänderung bedingten Symptome einstellen; 2. dass derselbe einmal die vagische. andere Male die sympathische Componente des in erster Linie afficirten visceralen (vegetativen) Nervensystems hauptsächlich betheiligt.

Kostlivy vertritt in Bezug auf die beiden Componenten der vagischen und sympathischen Hypertonisation die Auffassung. dass. solange sich beide Impulse, wenn auch vermehrt, die Stange halten. „wahrer" Hyperthyreoidismus bestehe mit Lymphocytose und Adrenalinämie, aber ohne dass klinische Symptome da zu sein

---

1) Vergl. hierzu die interessanten Untersuchungen Erdheim's.

brauchen. Sobald aber Schädlichkeiten einwirken, welche das Gleichgewicht der beiden Componenten stören, so treten die Basedowsymptome hinzu. Dabei hält Kostlivy die Erregung des sympathischen Systems für das Primäre und die secundäre vagische Hypertonisation für eine Compensationserscheinung. Deshalb glaubt er auch, dass in Fällen, wo geringe Adrenalinämie und hochgradige Lymphocytose (und stärkste Leukopenie?) hochgradige compensatorische vagische Hypertonisation anzeige, die Operation acuten Basedow herbeiführen könne, dadurch, dass die compensatorisch wirksamen Schilddrüsenantheile entfernt werden[1] (?). Kostlivy konnte nach Operationen obgenannter Fälle rapide Zunahme der Adrenalinämie constatiren, und fand auch in diesen Fällen Fieber nach der Operation. F. Eppinger, Falta und Rudinger haben nachgewiesen, dass sympathische Hypertonie, resp. vagische Hypotonie durch Adrenalinjection constant Fieber hervorruft.

Kostlivy's könnte für seine Auffassung die von uns constatirte Thatsache verwerthen, dass bei Besserung, aber noch nicht vollständiger Heilung nach den Operationen die Lymphocytose und auch Leukopenie oft noch zunehmen (abgesehen von den ersten Tagen, wo Lymphocytose erheblich abfällt und die Neutrophilie bedeutend ansteigt, was sich nach Kostlivy's Tabellen erst nach den ersten Wochen verliert.). Erst wenn die Heilung vollständig ist, stellt sich das normale Blutbild her[2]).

Kostlivy unterscheidet 1. Eine Gruppe, bei welcher sich vagotonische und sympathicotonische Einflüsse die Stange halten, deshalb (nach Kostlivy) keine oder geringe Symptome vorhanden sind. Solche Fälle müsste man als physiologischen Hyperthyreoidismus bezeichnen. Es könnte aber auch bei Vorhandensein einer gleichmässigen Mischung von vagotropen und sympathicotropen Erscheinungen das Vollbild des typischen Basedow entstehen.

2. u. 3. Zwei weitere Gruppen, in welchen einmal die vagotonische Componente vorwiegt, und eine dritte Gruppe mit stär-

---

1) Albert Kocher hat schon Fälle unserer Beobachtung beschrieben, wo bei Strumen mit nicht ausgesprochenen Basedowsymptomen letztere acut nach Operation eintraten.

2) Albert Kocher hat in den Strumen von Fällen, welche nach Operation eine plötzliche Steigerung der Symptome darboten, ziemlich reichlich Colloid mit reichlich Jod angetroffen.

kerer Ausprägung der sympathicotonischen Störungen. Kostlivy's Schlussfolgerungen zeigen, wie wichtig zur Festsetzung therapeutischer Indicationen es sein müsste, wenn man eine Differenz im Verhalten der Schilddrüse in den verschiedenen Formen herausfinden könnte. Denkbar wäre es ja, dass in einem Falle die Schilddrüse anders reagirt auf die basedowogene Schädlichkeit, so dass theilweise durch Erhaltung des Gleichgewichts nützliche Erregungen von derselben ausgehen, während die schädlichen zum grossen Theil von secundär in Mitleidenschaft gezogenen anderen Drüsen innerer Secretion herstammen. Kostlivy steht auf derartigem Standpunkt, speciell unter Berücksichtigung der auf Operation erfolgten rapiden Todesfälle, wo keine Wundcomplication irgend einer Art zu Grunde lag.

Von ganz besonderem Interesse würde es aber sein, festzustellen, ob sich eine Differenz auffinden lässt in den bei Vagotonisation oder Sympathicotonisation wirksamen, von der Thyreoidea ausgehenden Stoffen. v. Cyon hat ohne Berücksichtigung der abweichenden Bilder, welche die Basedow'sche Krankheit darbieten kann, auf Grund seiner Experimente die Behauptung aufgestellt, dass das Jod erregend wirke auf Accelerans und Blutdrucksteigerung, also eine sympathicotonische Wirkung entfalte, während Jodothyrin den Vagus stimulire und den Depressor reize, also vagotrop wirke. Das wäre im Sinne Kostlivy's und würde der Therapie zum Theil neue Bahnen weisen und der Theorie der Dysthyreosis gegenüber der reinen Hyperthyreosis Stütze gewähren. A. Kocher hat sich mit diesen Fragen bei seinen chemischen Untersuchungen eingehend beschäftigt und behält sich vor, darüber Auskunft zu geben.

Ich will hier nur soviel zu diesen theoretischen Erörterungen Stellung nehmen, als erforderlich ist, um die grosse Bedeutung des Jod für das Verständniss hervorzuheben, und die Eingangs gestellte Frage zu beantworten: Was haben wir zur Stunde unter dem Namen Basedow'sche Krankheit zu verstehen und wie lässt sich eine sichere Diagnose stellen bei dem typischen Bilde sowohl als bei den zahlreichen Varietäten.

Zur Stunde ist mit den besten Gründen folgende Auffassung zu stützen:

1. Allen Fällen von Basedow liegt eine krankhafte Veränderung der Schilddrüse zu Grunde, welche mit veränderter Function derselben einhergeht. Dass ein Basedow bei normaler Schilddrüse

vorkommt, hat noch Niemand bewiesen. Wir haben uns regelmässig bei Operationen überzeugt, dass bei den Fällen von Basedow, wo man vorher trotz genauer Untersuchung keine nennenswerthe Schwellung der Schilddrüse finden konnte, doch eine ganz erhebliche, oft tiefreichende Vergrösserung des Organes vorlag mit entsprechenden histologischen Veränderungen.

2. Die Störung der Function thut sich kund in Abgabe eines Sekrets, dessen toxische Wirkung auf das Nervensystem, speciell das vegetative Nervensystem und seine Erfolgsorgane die Basedowsymptome hervorruft.

Der einzige Bestandtheil der Schilddrüse, dessen physiologische und pathologische Wirksamkeit zur Zeit bekannt ist, ist nach Oswald's und A. Kocher's Nachweisen das jodhaltige Thyreoglobulin, wie es im Colloid der Bläschen enthalten ist.

3. Die in die Circulation gelangenden Schilddrüsenstoffe wirken nach Baumann und Roos, Oswald, Reid Hunt, A. Kocher nach Maassgabe ihres Gehaltes an Jod.

Dieser Jodgehalt schwankt nach den Nachweisen von Marine und Lenhart, Jolin und obengenannten Autoren schon bei gesunden Individuen ganz erheblich. Es ist besonders wichtig, die Schwankungen schon unter physiologischen Verhältnissen zu betonen, damit man nicht aus schwächerer oder stärkerer Jodirung, wie es geschehen ist, Anlass nehme, unter pathologischen Verhältnissen von einer Dysthyreosis zu sprechen, wo es sich nur um eine quantitative Abweichung handelt.

4. Die Basedow'sche Erkrankung ist eine Hyperthyreosis in dem Sinne, dass entweder mehr wirksame Stoffe von der Schilddrüse in den Kreislauf abgegeben werden, oder aber bei gleicher absoluter Quantität an wirksamen Stoffen (Jod) reichere.

5. Für Dysthyreosis in dem Sinne, dass die pathologisch veränderte Schilddrüse ihr Jod als reines Jod abgebe, fehlen zur Zeit die nöthigen Anhaltspunkte. Trotzdem mögen die Versuche von Blum, nachzuweisen, dass der Schilddrüse zugeführtes Jod durch Bindung an Proteinsubstanzen entgiftet werde und v. Cyon's Nachweise, dass reines Jod eine völlig andere Wirkung habe, als Jodothyrin, indem es den Blutdruck steigere und den Accelerans (Sympathicus) errege, während Jodothyrin Depressor und Vagus anregt, ihren Werth haben, wenn es sich herausstellen sollte, dass schädliche Jodverbindungen anderer Art als in Bindung an Thyreo-

globulin bei Basedow gebildet und in die Circulation abgegeben werden. Dr. A. Kocher wird bei Mittheilung seiner chemischen Schilddrüsenuntersuchungen zur Frage so aufgefasster Dysthyreosis einige interessante Aufschlüsse bringen.

6. Für Hyperthyreosis als Art der Functionsstörung bei Basedow spricht die Thatsache, dass man mit Einführung von Extracten der gesunden Schilddrüse die bei Cachexia thyreopriva verloren gegangene oder mangelhafte Thätigkeit ersetzen und die krankhaften Symptome beseitigen kann, dass man umgekehrt bei disponirten Personen durch dieselben Extracte, im Uebermaass zugeführt, Basedowsymptome hervorrufen kann, resp. diese bei Basedowkranken hochgradig steigern kann.

Zwei unserer Assistenten konnten durch Schilddrüsenextracte bei Myxoedem ganz ähnliche Beschleunigung des Stoffwechsels hervorrufen, wie sie dem Basedow als eines der wichtigsten Zeichen der Krankheit eigen ist. Dr. Fonio und Dr. Frei konnten zeigen, dass jodirtes Colloid, das Baumann'sche Jodothyrin und ebenso Thyreoidin dieselbe Wirkung haben, und dass die durch alle diese Präparate bewirkte Beschleunigung des Stoffwechsels dem Jodgehalte der Präparate parallel geht. Bei steigendem Jodgehalt kommt es zu Fieber und Pulsbeschleunigung. Für Jod trifft die Stoffwechselbeschleunigung bei Myxoedem nicht zu, wohl aber bei Kropfkranken häufig genug, und zwar deshalb, weil dasselbe in die Schilddrüse aufgenommen und als organische Verbindung (oft unter rascher Verkleinerung des Kropfes) in die Circulation geworfen wird.

Reid Hunt, einer der Hauptverfechter der Bedeutung des Jod für die Wirksamkeit des Schilddrüsensecrets konnte zeigen, dass die von ihm nachgewiesene entgiftende Wirkung, resp. der Schutz gegen Acetonitrilvergiftung bei Mäusen und umgekehrt die Beförderung der Giftwirkung des Morphium sowohl mit Extract aus gesunden Schilddrüsen als aus Basedowstruma zu Stande kommt, und dass die geschilderten Wirkungen mit dem Jodgehalt der verfütterten Schilddrüsen sich steigern.

Dadurch, dass wir zunächst an der Auffassung des Basedowleidens als einer Hyperthyreosis festhalten dürfen, können wir die Folgen derselben durch übermässige Zufuhr von Schilddrüsenextract auf experimentellem Wege controliren und auch die Fälle, wo das typische klinische Basedowbild nicht in seiner ganzen charakteristischen äusseren Erscheinung auftritt, doch schon früh-

zeitig als zum Basedow gehörig erkennen. Einer derjenigen Anhaltspunkte, welcher mir in den letzten Jahren bessere Dienste geleistet hat für die Sicherung früher Diagnose als andere Anhaltspunkte, ist die Bluntuntersuchung.

Wir haben vor einigen Jahren an dieser Stelle über charakterische Aenderungen des Blutbildes bei Basedow berichtet. Unsere Untersuchungsergebnisse sind vielfach, so von Caro, Jagic, Kostlivy und der Wiener Schule bestätigt worden, aber zugleich hat man die (Ch. Müller, Kappis, Gordon, Jagic) Behauptung aufgestellt, dass nur ein Theil meiner Befunde ziemlich constant sich finde und dass der diagnosticsche Werth nicht hoch anzuschlagen sei, weil man auch bei gewöhnlichen Kröpfen dieselbe Blutveränderung in einer nicht geringen Procentzahl der Fälle antreffe.

Wir haben Gelegenheit genommen, seit dieser Zeit nicht bloss bei fast allen unseren stets zahlreicher uns zuströmenden Basedowfällen unseren Fund immer und immer wieder zu controliren und auch bei Individuen mit Kropf ohne Basedowsymptome, dem gewöhnlichen Colloidkropf die Behauptungen von Charlotte Müller, Kappis u. A. auf ihre Richtigkeit zu prüfen, um uns zu überzeugen, ob in zweifelhaften Fällen, wie wir behauptet hatten, die Untersuchung des Blutes die Stellung der Diagnose erleichtert.

Das Ergebniss dieser zahlreichen Prüfungen ist das, dass wir noch viel bestimmter erklären können, dass das von uns geschilderte Blutbild in allen Theilen für die grosse Mehrzahl aller Fälle von Basedow zutrifft, dass es bei dem gewöhnlichen Kropf, der keine sonstigen Zeichen gestörter Schilddrüsenfunction darbietet, fehlt, dass es endlich in zweifelhaften Fällen immer noch das einfachste und beste Mittel ist, um die Diagnose auf Basedow zu sichern.

Verelius hat bei einer sehr grossen Anzahl von Chicago-Hunden mit Kropf festgestellt, dass die Blutveränderung fehlte. Wir haben in zahlreichen Fällen von Hyper- und Hypothyreosis, bei kropfigen und normalen Individuen die Einwirkung des Jodothyrins und Thyreoidins auf das Blutbild studirt und auch auf diesem experimentellen Wege unsere Resultate in Uebereinstimmung mit unseren Beobachtungen gefunden.

Wir verweisen auf eine grosse Zahl genauer Untersuchungen am Menschen von Turin, einem unserer Assistenten, der feststellte, dass die gewöhnliche Colloidstruma keinen Anlass giebt zu Veränderung des normalen Blutbildes, die Zufuhr von Jodo-

thyrin dagegen die typische Leukopenie mit Abnahme der Neutrophilen und Zunahme der Lymphocyten wie bei Basedow herbeiführt und zwar sowohl bei normalen Individuen, als bei mit Colloidkropf behafteten, wie sie auch Verschärfung des Blutbildes bei Basedowkranken hervorruft.

Wo man bei Colloidkropf Blutveränderungen findet, hat dieser Befund an und für sich so lange keinen Werth, als nicht sichergestellt ist, dass die Patienten nicht in Jodbehandlung stehen oder gestanden haben, was ja so ausserordentlich oft der Fall ist. Nachfrage nach Jodbehandlung in einer oder anderer Form darf bei Blutuntersuchung Kropfiger nie unterlassen werden. Jodbehandlung führt zu Hyperthyreose, die sich durch ein charakteristisches Blutbild verrathen kann zu einer Zeit, wo andere typische Symptome noch fehlen, wie auch Kostlivy bestätigt. Nach letzterem Autor fehlen sie, so lange die vagotonische und sympathicotonische Wirkung des vermehrten Schilddrüsensaftes sich die Stange halten. Man finde aber im Blut die Mononucleose als Folge der Vaguserregung und die Adrenalinämie als Folge der Sympathicusreizung.

Wir möchten ausdrücklich betonen, dass unser Blutbild kein pathognomonisches Zeichen darstellt in dem Sinne, dass man aus dem Blutbild allein einen Basedow diagnosticiren könnte. Das haben wir nie behauptet; im Gegentheil unsere stets sich mehrenden Erfahrungen zeigen uns, dass auch bei Hypothyreose ähnliche Blutveränderungen bestehen können[1]).

Deshalb haben wir schon in unserer ersten Mittheilung darauf aufmerksam gemacht, dass die Bestimmung der Blutgerinnung hinzugenommen werden muss, die nach den von Dr. Kottmann für uns angestellten Proben bei Hyperthyreose als Regel verlangsamt, bei Hypothyreose beschleunigt ist. Kottmann hat ausserdem eine durch den Gehalt des Blutes an abnormen Stoffwechselproducten erklärte Blutgefrierpunkterniedrigung bei Basedow festgestellt.

Ein noch feinerer Anhaltspunkt würde gegeben sein in der völlig verschiedenen Beeinflussung des Blutbildes durch Schilddrüsenpräparate in beiden Fällen, welche in mehreren Untersuchungen unserer Assistenten Dr. Fonio und Frei gefunden wurde, nämlich Verstärkung der Abweichungen bei Hyperthyreosis und Verminderung bei Hypothyreosis — sofern sich dieser theoretisch sehr interessante Fund bestätigt.

1) Das Material ist gesammelt, um über Blutveränderungen bei Hypothyreose bald genauere Auskunft zu geben.

Eine Reihe von Untersuchern (man vergleiche die schönen Untersuchungen von Kostlivy und die grosse Anzahl überaus interessanter Veröffentlichungen aus v. Noorden's Schule von Falta, Rudinger und Eppinger, von Eppinger und Hess und ihren Mitarbeitern) haben gezeigt, dass dasselbe Blutbild, welches wir bei Basedow fanden und welches wir in zahlreichen Fällen durch den Gebrauch von Schilddrüsenpräparaten bei Menschen haben auftreten sehen, in übereinstimmender Weise auch experimentell bei Thieren sich erzeugen lässt. Das constanteste Zeichen dabei ist die Mononucleose, während die Gesammtzahl der weissen Blutkörperchen in einer Anzahl von Fällen normale Werthe darbietet, wie dies auch nach unseren Beobachtungen bei Basedow vorkommt.

Kostlivy theilt auf Grund seiner Blutbefunde seine Basedowfälle in 3 Gruppen ein, welche namentlich für die Prognose der Operation eine grosse Bedeutung haben sollen:

1. Solche mit Hyperlymphocytose und Adrenalin im Serum. 2. Solche mit normaler oder gar Hypolymphocytose und oft bedeutender Adrenalinämie. 3. Solche mit Hyperlymphocytose, aber fehlender Adrenalinämie. Letztere seien für die Operation die prognostisch ungünstigsten, weil durch dieselbe die compensatorischen vagotonischen Drüsenabschnitte entfernt und ein plötzlicher Anstieg sympathicotonischer Wirkung erzielt werde.

Die umgekehrte Wirkung, nämlich dass Bezirke durch die Operation ausgeschaltet wurden, welche speciell den Sympathicustonus beeinflussen, nehmen nach einer interessanten Mittheilung aus Garrè's Klinik Capelle und Bayer[1]) an. Bei einer 22jährigen Patientin mit schwerem Basedow mit Thymusvergrösserung wurde von Garrè die Totalexcision der Thymus vorgenommen[2]). Es erfolgte erhebliche Besserung mit Herabgehen des Pulses binnen 3 Monaten von 140 auf 90, Verschwinden des Herzklopfens, Steigerung des Blutdrucks und Rückbildung des vorher typischen Blutbildes zur Norm. Trotzdem 5 Monate post operationem ein leichtes Recidiv der Basedowsymptome mit Herzklopfen etc. eintrat, war das Blutbild normal geblieben und noch merkwürdiger war es, dass nunmehr nach Hemistrumektomie das typische Blutbild schon binnen 8 Tagen sich wieder einstellte.

1) Beiträge z. klin. Chirurgie. 1911. Bd. 72.

2) Die Thymus bot Hyperplasie der Markstränge und lymphatische Wucherung dar mit Gefässdilatation und reichlichen Eosinophilen im Interstitium.

Capelle und Bayer erklären dasselbe aus Entfernung sympathicotonisch wirksamer Strumaantheile durch die Operation, und daheriges Ueberwiegen des Vagustonus, denn sie konnten durch ein vaguslähmendes Mittel (ca. 4 Tage je 0,75, steigend auf 2,0 mg Atropin in Injection) das Blutbild wieder normalisiren, um nach Weglassen des Mittels eine gegen vorher gesteigerte Ausprägung des Basedowblutbildes zu Stande kommen zu sehen. Umgekehrt trat derselbe Effect wie durch Atropin durch ein sympathicotonisches Mittel neuerdings ein mit Normalisirung des Blutbildes, weil dadurch der Vagustonus wieder in den Hintergrund gedrängt wurde[1]).

Sehr interessant ist dabei, dass mit Zu- und Abnahme des Vagustonus und Sympathicustonus nicht bloss die Lymphocytose sich erhöhte oder herabging, sondern die Leukopenie der Neutrophilen derselben im umgekehrten Sinne genau parallel ging — zum Beweis, dass meine Beobachtungen über die Veränderung des Blutbildes, wie ich bei meiner ersten Schilderung betonte, völlig zutreffend sind entgegen so vielen Bemängelungen in seitherigen Publicationen und dass die Leukopenie (spec. der Polynucleären) Berücksichtigung finden soll bei der Diagnose und Prognose, wie die Hyperlymphocytose.

Man könnte sich vorstellen, dass die vagotonische Hyperlymphocytose durch die Thymus als ein Erfolgsorgan für den Vagus zu Stande kommt; ist doch Maximow für die Ausschwemmung von Lymphocyten aus der Thymus in die Blutbahn eingetreten; allein da sie auch bei weggenommener Thymus wieder durch verstärkten Vagustonus entstand, so liegt eine ausschliessliche Betheiligung der Thymus nach dieser Richtung anzunehmen nicht nahe. Freilich könnten andere lymphatische Apparate ihre Aufgabe übernehmen. Dass diese in solcher Weise wirken, könnte aus den von den Rhinologen behaupteten Erfolgen bei Basedow mit Excision von Hals- und Rachenmandeln etc. geschlossen werden.

---

1) Wenn die Anschauung von Capelle und Bayer nach Kostlivy's Auffassung richtig ist, so müssten öfter durch partielle Strumektomie bei Basedow sympathicotonische als vagotonische Bestandtheile ausgeschaltet werden, da ein zeitweiliges Ansteigen der Lymphocytose (wie wir später mit Zahlen belegen werden bei Veröffentlichung unserer Statistik) ein häufiges Vorkommniss ist. Dr. A. Kocher wird in einer dieser Tage dem Drucke zu übergebenden Arbeit zeigen, ob sich histologische Anhaltspunkte finden zur Unterscheidung verschiedenartig wirksamer Schilddrüsenpartien.

Eppinger und Hess denken an die Möglichkeit, dass die Vagotonie überhaupt der klinische Ausdruck der anatomisch nachweislichen lymphatischen Constitution sei. Die Schwellung sämmtlicher lymphatischen Apparate bei Morbus Addisonii scheint ihnen dafür zu sprechen (Zerstörung des Hauptorgans des Sympathicotonus).

Zunächst aber wird man am einfachsten mit der Möglichkeit rechnen, dass die Thymus gleichsinnig wie die Thyreoidea, also deren Wirkung verstärkend, durch ein inneres Secret auf den Vagustonus (typisches Blutbild) und auf den Sympathicustonus wirkt. Srehla konnte durch Presssaft der Thymus Pulsbeschleunigung und Blutdruckerniedrigung erzielen, Kostlivy und Capelle-Bayer erzielten durch denselben Saft das typische Basedowblutbild.

Wie man an der durch Hyperthyreose bedingten Lymphocytose[1]) die gesteigerte Vagotonie erkennen kann, so haben wir Anhaltspuncte für die Erkennung gesteigerter Sympathicotonie an den klinischen Folgen gesteigerter Thätigkeit der vom Sympathicus versorgten Nebennieren. Es tritt die Hofmann'sche Adrenalinämie auf. Dieselbe soll sich auch kundgeben durch die Löwi'sche Mydriasis bei Adrenalininstillation ins Auge. Andererseits gibt sie Anlass zu verstärkter Hemmung der Pankreasfunction mit der dadurch bedingten Glykämie und Glykosurie.

Die Glykosurie kann als spontane thyreogene Glykosurie vorhanden sein oder durch Traubenzucker als alimentäre Glykosurie hervorgerufen werden. Einen sehr schönen Beweis des thyreogenen Ursprungs der Glykosurie in solchen Fällen gelang es Falta zu leisten, indem er durch Röntgenbestrahlung der Thyreoidea bei Basedowkranken die Glykosurie momentan verschwinden sah. Eine Fernwirkung des Thyreoidin auf das chromaffine System bei Entstehung dieser Glykosurie ist nicht abzulehnen, weil Adrenalinglykosurie öfter erst eintritt nach vorheriger Thyreoideazufuhr. Dazu kommt, dass Thyreoidin, das sonst durch Herabsetzung des Tonus in peripheren Gefässen den Blutdruck (mit Zunahme des Gefälles gegen die Peripherie) herabsetzt, bei Diabetikern ihn steigert, weil hier das chromaffine System in einem

1) Der Ausdruck Mononucleose dürfte der empfehlenswerthere sein, weil er neben den kleinen lymphatischen Blutzellen, die vielfach speciell als Lymphocyten bezeichnet werden, die sog. grossen mononucleären Leukocyten umfasst, welche wie die sog. „Uebergangsformen" zusammen gehören (vergl. Franz Weidenreich's grosse Arbeit über Leukocyten in Ergebnissen der Anatomie in 1909. Bd. 19.).

Erregungszustande sich befindet. Doch geht die glykosurische Thyreoideawirkung der Adrenalinwirkung nicht parallel und ist daher nach Falta durch die Beeinflussung des Pankreas zu erklären, dessen innere Secretion es hemmt oder die Wirkung des Secrets auf die Leber abschwächt.

Durch gründliche Untersuchung lässt sich demgemäss aus dem Blut das Bestehen einer Hyperthyreose frühzeitig erkennen und namentlich auch die nicht selten schwierige Unterscheidung gegen Hypothyreose machen. Wenn wir betont haben, dass bei dem unbeeinflussten Colloidkropf Blutveränderungen fehlen, so ist bei Myxödem im Gegentheil oft eine mit dem Basedow theilweise übereinstimmende Blutveränderung vorhanden. Aber da haben Eppinger und Hess, Fonio und Frey gefunden, dass, während man durch Verabfolgung von Thyreoidin und Jodothyrin die Abnormitäten des Basedowblutes noch erheblich steigert, bei Myxödem unter der Wirkung dieses Mittels die abnorme Blutzusammensetzung sich zur Norm zurückbilden kann.

Eine zusammenfassende Erklärung der Blutveränderungen bei Hyperthyreosis geben Falta, Bertelli und Schweeger in einer überaus interessanten Arbeit über Chemotaxis[1]), ferner Kostlivy in seinen schönen Untersuchungen über die chronischen Thyreotoxikosen[2]). Nachdem Falta und Mitarbeiter festgestellt haben, dass die blutdrucksteigernden Hormone der Blutgefässdrüsen (Adrenalin und Pituitin) eine hochgradige Vermehrung der Erythrocyten zur Folge haben ohne entsprechende Hämoglobinvermehrung[3]), so dass man sie nach Zuntz und Cohnstein zum Theil aus dem Plasmaaustritt in das Gewebe, zum Theil aus dem Zugrundegehen von Erythrocyten im Blut erklären muss, kommen sie auf das Verhalten der Leukocyten zu sprechen.

Es lassen sich 2 Gruppen von Wirkungen unterscheiden: Adrenalin, der wirksame Stoff des chromaffinen Systems (sympathicotrope Wirkung) macht wie Atropin (welches den Vagustonus aufhebt) eine Hyperleukocytose mit absoluter und relativer Vermehrung der Neutrophilen, während eine relative (selten absolute) Verminderung der mononucleären Zellen und der Eosinophilen zu constatiren ist. Bei Pituitin (ebenso bei Pilocarpin, Cholin, Natrium

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71.
2) Grenzgeb. d. Med. 1910. Bd. 21.
3) Bei Basedow finden wir Vermehrung der Erythrocyten ohne entsprechende Hämoglobinzunahme bei unseren Blutuntersuchungen oft notirt.

nitrosum) treten zunächst absolute und relative Leukopenie mit absoluter und relativer Vermehrung der kleinen und grossen Mononucleären auf. Dabei wird aber im Capillarblut von Lunge und Leber eine starke neutrophile Hyperleukocytose angetroffen.

Es wirken also die Mittel, welche den Sympathicustonus erhöhen nach der Richtung der Neutrophilie, die den Tonus der autonomen Nerven erhöhenden im Sinne der Mononucleose (und Eosinophilie). Schilddrüsensecret gehört zu den letzteren[1]). Falta, Bertelli und Schweeger nehmen an, dass der Einfluss der sympathischen Nerven auf die Keimstätten der neutrophilen Blutzellen im Sinne einer Secretionserregung wirkt. Ebenso wirken die autonomen Nerven als Lymphagoga specifisch secretorisch auf die Keimstätten der Lymphocyten und die zusammengehörigen grossen, nicht granulirten Mononucleären[2]). Die begleitende Leukopenie der Neutrophilen könnte man nach Goldscheider und Jacob einfach durch die Ansammlung derselben in inneren Organen (Lungen und Leber) unter dem Einfluss von negativer Chemotaxis erklären; aber Falta ist geneigt, diese Zurückhaltung vielmehr auf acute Tonusschwankungen in Lunge und Leber zurückzuführen[3]). Kostlivy konnte durch Injection von Pankreaspresssaft, der nach Zuelzer den Vagustonus erhöht, Lymphocytose erzeugen.

Bei Falta's Versuchen schlägt das Blutbild bei Mononucleose in der zweiten Phase in ein neutrophiles um, das ist aber bei Basedow nur dann vorübergehend der Fall, wenn ein operativer Eingriff stattfindet. Nach Excision einer Schilddrüsenhälfte haben wir am Tage nachher colossalen Abfall der Mononucleose und bedeutende Steigerung der Neutrophilie beobachtet. Wenn die Erklärung Falta's richtig wäre, dass ein derartiger Umschlag auf Erschöpfung der autonomen Fasern durch Ueberreizung und plötzliche Steigerung des Sympathicustonus durch Wegfall autonomer Reize zurückzuführen ist, so böte diese Lähmung der autonomen Fasern, vereint mit Steigerung des Sympathicus eine von Kostlivy's oben er-

---

1) Beiläufig haben v. Fürth und Schwarz als Ursache der blutdrucksherabsetzenden Wirkung des Schilddrüsenextracts das Cholin angesprochen, Cyon schreibt dem Jodothyrin eine den Depressor erregende Wirkung zu.

2) Bei Kostlivy's Versuchen gehen im Gegensatz die grossen Mononucleären den Polynucleären parallel bei Einspritzung von Schilddrüsensaft.

3) Falta fand nach Schilddrüsenfütterung beim hungernden Hund Anhäufung von Neutrophilen in der Leber und meint sogar, dass diese Anhäufung von Trägern wirksamer Fermente mit der Steigerung der Zersetzungsprocesse im Zusammenhang stehen dürfte.

wähnter Theorie abweichende und vielleicht zutreffendere Erklärung für den fatalen Verlauf nach Operation schwerer Basedowfälle, wo die Symptome sich bis zur Unzählbarkeit des Pulsus mit hochgradigster Aufregung und stark ansteigendem Fieber bis zu raschem Exitus steigern — um so mehr, als nach Crile's Behauptung diese Wirkung durch Narkose verhütet werden kann. Dass plötzliches Ansteigen der Sympathicuserregung so oder anders eine grosse Gefahr bedeutet, scheint zweifellos. Kostlivy konnte nach Operationen starkes Ansteigen der Adrenalinämie und Eintritt der Löwi'schen Dilatation der Pupille auf Adrenalininstillation nachweisen, also plötzlich vermehrte sympathische Hypertonie. Umgekehrt haben wir gesehen, dass bei Remissionen und Besserungen durch Operation zunächst eine Zunahme der Lymphocytose stattfindet.

Die eosinophilen Zellen gehen in ihrem Verhalten den lymphatischen Elementen parallel. Nach Ehrlich (Falta) stossen chemotactische Substanzen, welche die neutrophilen Zellen anlocken, die eosinophilen ab. Aber während Ehrlich den mononucleären Zellen eine chemotactische Beeinflussung abspricht, hält Falta dafür, dass auf chemische Reizstoffe hochgradige locale Lymphocytosen auftreten können und F. Weidenreich betont die hohe Bedeutung der Lymphocyten als Phagocyten und die Entstehung der Eosinophilen aus denselben durch Phagocytose[1]).

Falta entwickelt seine Anschauung über Chemotaxis dahin: Substanzen (die von ihm geprüften sind Secretionsproducte der Blutdrüsen oder diesen nahestehende), welche den Tonus in den Erfolgsorganen des Sympathicus erregen, bewirken Knochenmarkreizung mit Hyperleukocytose, aber mit Hypeosinophilie). Substanzen, welche den Tonus in den Erfolgsorganen der autonomen Nerven erhöhen, bewirken Zurückhaltung der Neutrophilen in den inneren Organen, absolute Vermehrung der Mononucleären und eventuell Hypereosinophilie; endlich aber Umschlag in ein neutrophiles, eosinophiles Blutbild. Wir möchten annehmen, dass wegen der Weiterwirkung giftiger Substanzen bei Basedow im floriden Stadium ein solcher Umschlag bei Basedowkranken nicht stattfindet zum Unterschied von den Experimenten kurzer Dauer. Es liegt nicht zu fern zu glauben, dass die autonomotonischen Substanzen die lymphatischen Apparate (incl. Thymus) reizen, wie die sympathicotonischen

1) Weidenreich bringt sie speciell mit Phagocytose bei granularem Zerfall rother Blutkörperchen in Beziehung.

das Knochenmark, da man Lymphdrüsen-, Thymus- und Milzschwellungen bei Basedow findet. Speciell auf Grund der Garrè-schen Erfahrung, dass Excision der Thymus das Basedowblutbild zur Norm zurückbildet, rascher als selbst partielle Excision der Schilddrüse, muss, wie oben bereits erwähnt, der Gedanke auftauchen, dass die Thymus zu den Erfolgsorganen des autonomen Systems gehört.

Es kommt daher den Drüsen mit innerer Secretion ein wichtiger Einfluss auf Regulation der Blutbildung und Blutvertheilung zu und vielleicht zum Theil dadurch für den Stoffwechsel, angesichts der peptischen und autolytischen Fermentwirkungen, wie sie bei den Leukocyten bekannt sind. Diese Regulation kann behufs Leistung der Herz- und Muskelarbeit, Gehirn- und Verdauungsarbeit sehr rasch erfolgen. Man hat auch schon Vermehrung der Leukocyten im Muskel bei Anstrengung gefunden und hat an die Verdauungsleukocytose zu denken.

Ich halte jedenfalls dafür, dass neben dem vermehrten Stoffumsatz die typischen Blutveränderungen als die diagnostisch und prognostisch wichtigsten Erscheinungen bei der Basedow'schen Krankheit bis auf Weiteres anzusehen sind.

Der Kernpunkt, von welchem nach allen diesen Erörterungen der **bleibende** Schaden ausgeht, ist stets die Schilddrüse und die der anatomisch-histologischen Veränderung parallelen Störungen ihrer Function. Aus dieser Anschauung leitet die Chirurgie Recht und Pflicht ab, durch operative Eingriffe an der Schilddrüse die Basedow'sche Krankheit zu bessern und zu heilen. Ich glaubte am Internistencongress von 1906 als Correferent mit Kraus in Berlin den Satz als ein Gesetz formuliren zu können, dass die Besserung der Symptome der Basedow'schen Krankheit in geradem Verhältniss steht zu dem Quantum Schilddrüsengewebe, welches wir operativ entfernt oder anderswie (durch Ligatur, durch Nervendurchtrennung) ausser Function gesetzt haben. Wir haben noch bis in die allerletzte Zeit Fälle in Behandlung gehabt, wo erst die 3. oder 4. Operation in ganz schlagender Weise die vollständige Rückbildung auch der letzten Störungen (z. B. hartnäckiger Tachycardie) und zwar rasch herbeiführte[1]).

---

1) Ganz ähnliche Erfahrungen hat uns unser hochgeehrter College und Freund Professor Halsted aus Baltimore mündlich mitgetheilt.

Albert Kocher konnte am amerikanischen Aerztecongress in Atlantic City 1907 zahlengemäss belegen, dass wir operativ stets Besserung, in der grossen Mehrzahl unserer Fälle Heilung des Basedow erzielt haben und dass unter der relativ kleinen Zahl von unbefriedigenden Operationserfolgen diejenigen vorwiegen, die sich „nicht bis zu Ende haben operiren" lassen, d. h. bei denen zu wenig Schilddrüsengewebe ausgeschaltet worden ist, welche aber von den übriggebliebenen Symptomen wenig Beschwerden mehr hatten[1]).

Ich hatte gehofft, Ihnen heute, wenn auch nicht das gesammelte Material der deutschen Chirurgen, doch meine eigenen Ergebnisse, in Tabellenform geordnet, vorzulegen. Allein die Feststellung und das genaue Studium der Endresultate hat sich bei der grossen Anzahl von Fällen viel schwieriger erwiesen, als ich annahm, und ich muss desshalb diese Belege der ausführlichen Bearbeitung meines Referates vorbehalten. Welche Fortschritte die operative Therapie bei Basedow gemacht hat, lässt sich aber schon aus einem Nachweis ersehen, welcher zwar zunächst wesentlich die Kehrseite unserer operativen Thätigkeit beleuchtet, nämlich aus der Herabsetzung der Mortalität.

Wir zählen zur Stunde 535 operativ behandelte Basedowfälle, an welchen wir 721 Operationen ausgeführt haben. Bei einer nicht geringen Anzahl von Basedowfällen unserer Beobachtung haben wir keine Operation ausgeführt, weil die Diagnose uns damals nicht sicher genug erschien oder weil bei länger dauernden Fällen secundäre Organveränderungen vorhanden waren, welche wir als Contraindication betrachten: Vorgeschrittene Myodegeneratio cordis, Nierenverfettung und Cirrhose, Nephritis, Leberverfettung und Cirrhose, vorgeschrittener Diabetes.

Bei diesen 535 Fällen haben wir eine Mortalität von 3,1 pCt. auf die Zahl der Patienten, 2,3 pCt. auf die Zahl der Operationen berechnet. Wenn man von einzelnen Chirurgen hört, dass die Operation des Basedow nicht schlimmer sei, als eine gewöhnliche Kropfoperation, so können wir dieser zuversichtlichen Behauptung freilich nicht beistimmen. Sie verlangt im Gegentheil grosse Uebung und grosse Sorgfalt in der Indicationsstellung. Wir haben jetzt

1) Dass ab und zu auch nach Operationen Recidive auftreten, ist sicher; aber wir werden zeigen, dass dies nicht häufig ist und dass ein grosser Theil dieser Fälle zu den unvollständig operirten gehört.

4629 Kropfexcisionen ausgeführt. Unter den 629 Operirten des 5. Tausend sind 462 Kröpfe ohne Basedowsymptome, nämlich Colloidkröpfe in allen Varietäten mit vielen intrathoracisch stenosirenden, operativ sehr schwierigen Formen und 11 malignen Strumen. Bei allen diesen haben wir keinen Todesfall mehr erlebt. Da steht die Chirurgie also auf der Höhe den strengsten Anforderungen gegenüber[1]). Bei den 167 Basedowfällen dieser ersten Serie des 5. Tausend dagegen sind noch 4 Todesfälle vorgekommen = 2,3 pCt.

Und doch glauben wir uns berechtigt, das operative Vorgehen als allgemeines Verfahren für ausgesprochene Basedowfälle zu empfehlen, denn wir können zeigen, dass die bisherigen Todesfälle sich zum guten Theil auch noch werden vermeiden lassen: 3 schwere Fälle sind in Folge der Allgemeinnarkose gestorben, die wir wegen zu grosser Aengstlichkeit und Ungeduld der Patienten anwenden mussten, während wir bei solchen sonst stets in Localanästhesie operiren[2]), die bei richtiger Ausführung genügt. Narkose in gewöhnlicher Form ist also in schweren Fällen zu vermeiden[3]) und gute d. h. genügende Localanästhesie soll bei solchen Regel sein. Braun hat gezeigt, wie man durch reichliche Umspritzung der Struma mit Novocainlösung die Strumektomie zu einer wirklich schmerzlosen Operation gestalten kann.

3 Fälle sind an vorher bestehender Nephritis gestorben. Sie hätten von der Operation von vornherein ausgeschlossen werden sollen. Man thut gut, in vorgeschrittenen Fällen sich nicht zu begnügen, auf Albuminurie zu untersuchen, diese kann auch fehlen bei erheblicher toxischer Nierenverfettung; man muss vielmehr die functionelle Diagnose machen, um event. Insufficienz festzustellen.

Bei 3 Fällen spielte sicher und wahrscheinlich Status thymolymphaticus eine Rolle, welcher auch ohne Operation oft genug

---

1) Ein Todesfall ist nicht gerechnet, eine Patientin betreffend, die erstickend mit Struma intrathoracica in unsere Sprechstunde kam, und welche wir mit dem Taschenmesser noch dem Tode zu entreissen suchten.

2) Schwenkenbacher und Siegel, Bertelli, Falta und Schweeger (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71) haben gezeigt, dass die Aethernarkose erhebliche Veränderungen in der Vertheilung der Leukocyten und Lymphocytose hervorruft und dass Medicamente, welche Organe der inneren Secretion beeinflussen, in Aethernarkose Thiere in Dosen tödten, die sonst nichts schaden.

3) Crile, ein sehr scharfer Beobachter, hat den Weg gewiesen, wie sich die üblen Folgen der Narkose thunlichst vermeiden lassen, resp. wie sich die hochgradige Aufregung durch leichte, ich möchte sagen psychische Narkose verhüten lässt.

plötzlichen Exitus veranlasst. Wir haben nicht weniger als 5 Patienten (!) unerwartet plötzlich in der Vorbereitungsperiode zu einer Operation sterben sehen. Wäre nicht der Tod kurz vor der Operation eingetreten, so hätten alle diese Fälle sicherlich die operative Mortalitätsziffer belastet. Ein ausgesprochener Status thymo-lymphaticus ist als Contraindication gegen eine Operation zu betrachten. Es gelingt aber, durch geeignete Behandlung den Status thymo-lymphaticus zu bessern, so dass wir öfter nach einiger Zeit der Vorbereitung die Operation wagen durften[1]).

Die gewaltigen Verschiebungen zwischen poly- und mononucleären Blutzellen, welche Bertelli, Falta und Schweeger als Folge der Einwirkung von Toxinen und Producten innerer Secretion fanden, mit Anhäufung von Leukocyten in inneren Organen, müssen bei dem starken Einfluss einer Operation auf das Blutbild des Basedow, von der wir bereits gesprochen haben, starke Aenderungen der Fermentwirkungen der Leukocyten zur Folge haben[2]).

Es mag mit derartigen Verhältnissen zusammenhängen, dass wir eine verhältnissmässig grosse Zahl von Kranken (6 von unseren 17 Todesfällen) an Pneumonie verloren haben. Pneumonie ist ja auch nach gewöhnlicher Kropfoperation kein seltenes Vorkommniss, aber bei aseptischem Verlauf gefahrlos. Bei Basedow könnte aber die durch Trauma sowohl als durch jegliche Art von Entzündung herbeigeführte plötzliche und gewaltige Verschiebung des Verhält-

1) Ob die überaus interessante Beobachtung von Garrè, die wir schon oben erwähnten (Capelle und Bayer, Thymusexcision bei Morbus Basedowii. 1911) Aussicht eröffnet, auch solchen Fällen durch gleichzeitige oder vorherige Excision der Thymus beizukommen, wird die Zukunft lehren. Jedenfalls weist die sofortige Correction des Blutbildes darauf hin, dass zwischen Thymus- (und Milz-)schwellung und Struma basedowiana ein enger Zusammenhang besteht — vielleicht in der Weise, dass die Beeinflussung des Blutbildes als vagotonische Wirkung von der Thyreoidea in ähnlicher Weise über die Thymus (als ein Erfolgsorgan) geht, wie die Beeinflussung des Sympathicustonus über dessen Erfolgsorgan, die Nebennieren vor sich geht. Allerdings kann die Beeinflussung des Blutbildes auch direkt von der Thymus abhängen. Denn auch daraus ist die Wirkung der Thymektomie eventuell zu erklären. Wir erinnern an die interessanten Mittheilungen Gulcke's, wonach die auf Excision der Epithelkörper folgende Tetanie sofort coupirt wird, wenn die Nebennieren exstirpirt werden. Einfacher wäre die rasche Veränderung des Blutbildes nach Thymektomie zu verstehen, wenn man die Thymus mit Utterström als eine Art Lymphdrüse betrachten darf, welche mit den mediastinalen Lymphdrüsen nach Schilddrüsenerkrankungen anschwillt.

2) Rogers (Annals of Surgery, Febr. 1910) glaubt ein Criterium für die Gefahr eines operativen Eingriffs darin zu erblicken, dass die bedenklichen Fälle durch Antithyreoidserum (3—4 Wochen lang $^1/_4$—$^1/_2$ g 2 mal täglich) Schaden nehmen, statt gebessert zu werden. Das zeige eine hochgradige Steigerung des Sympathicotonus an.

nisses und der Vertheilung der Leukocyten eine so starke Störung im kleinen Kreislauf bedingen, dass die durch plötzlichen Abfall des Vagustonus und die entsprechende Steigerung des Sympathicustonus bedingte excessive Zunahme der Tachycardie rasch eintretende Herzschwäche herbeiführt. Dazu kommt, dass die Patienten oft noch weitere Schädigung durch ihr Bedürfniss sich abzukühlen und permanent Flüssigkeit zu sich zu nehmen trotz Gefahr des sich Verschluckens hinzufügen.

2 unserer Patienten sind an Embolie zu Grunde gegangen, einer Complication, die in ähnlichem Verhältniss auch anderen schweren Operationen anhaftet. Dafür dürfte die plötzliche Zunahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, die bei Basedow stark verlangsamt ist, aber z. B. schon bei jedem Zahnabscess bei einer Basedowkranken rasch ansteigen kann, eine Erklärung bieten.

Man wird zugeben, dass die Analyse unserer 2,3 pCt. Todesfälle bei 721 Operationen uns zeigt, dass alle Hoffnung ist, dieselben zu reduciren, wenn wir noch strenger werden in der Zurückweisung der Fälle, bei welchen wegen zu langer Einwirkung der Thyreotoxine auf lebenswichtige Organe organische Veränderungen eingetreten sind, und wenn wir uns noch sorgfältiger gegen die Gefahr weitgediehener Veränderungen des Blutbildes schützen, indem wir vielleicht die Bedeutung der Operation für plötzliche Aenderungen im Verhältniss von Vagotonie zu Sympathicotonie besser würdigen lernen.

Es bedarf bei Basedow einer sehr wohl überlegten Entscheidung über die Indication und Art der Operation. Bevor wir auf diese practisch-chirurgischen Erörterungen eintreten, müssen wir als wichtige Unterstützung für die erwähnte Entscheidung noch die Pathogenese des Leidens betrachten.

Zur Pathogenese der Basedow'schen Krankheit.

Wenn wir in unseren Krankengeschichten nachsehen, welche Gelegenheitsursachen am häufigsten den Anstoss gegeben haben, zumal zu dem besonders massgebenden acuten Auftreten von Basedowsymptomen, so sind es ganz zweifellos nervöse Einflüsse, allen voran übermässig heftige Aufregungen, heftiger Schreck (wie er z. B. die Revolutionsjahre in Russland begleitete), Zorn oder Aehnliches. Diese Thatsache ist es, welche bis in die neueste Zeit Interne und Neurologen die Anschauung festhalten liess, dass die

Basedow'sche Krankheit den Neurosen zuzutheilen sei. Unter diesem Capitel wird sie noch zur Stunde in den meisten Handbüchern der internen Pathologie abgehandelt.

Wenn zudem sehr oft disponirende Momente in Form sog. Nervosität mitspielen, so begreift man die Auffassung der Internen, es sei denn, dass wir die Frage beantworten können: Wie haben wir uns diese Einwirkung des Nervensystems auf die Schilddrüse zu denken? Einwirkungen von Reizung der Schilddrüsennerven (N. thyreoidei in den beiden Laryngei) auf die Gefässweite sind schon von Cyon dargethan worden. Er fand eine ungemein stark vermehrte Blutdurchströmung. Katzenstein und Exner haben den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Schilddrüse studirt und Hugo Wiener hat nicht nur gefunden, dass Excision des Ganglion infimum des Sympathicus sowie Durchschneidung des 5. und 6. Rückenmarksnerven Atrophie der Schilddrüse macht, sondern gezeigt, dass die erstere eine Veränderung des Secrets (Thyreoglobulin) zur Folge hat und eine entsprechende Abnahme des Jodgehaltes. Er schliesst daraus auf Versorgung der Schilddrüse mit secretorischen sympathischen Fasern. Dieselbe Secretion glaubt Asher und Flack dadurch nachgewiesen zu haben, dass er bei Reizung des N. laryngeus superior eine Verstärkung der von Cyon gefundenen Depressorreizung herbeiführen konnte und ebenso eine Erhöhung der Adrenalinwirkung auf den Blutdruck, was beides für Vermehrung der Schilddrüsensecretion spricht.

Es ist also sehr wohl denkbar, dass eine centrale Reizung der gefässerweiternden Nerven der Schilddrüse in ähnlicher Weise eine verstärkte Secretion von Schilddrüsensecret, eine Hyperthyreose im Gefolge hat, ähnlich wie der Zuckerstich durch die Nebennieren hindurch unter vermehrter Adrenalinproduktion auf die Leber wirkt und zur Zuckerbildung Anlass giebt. Ob dabei „Ermüdungstoxine“ eine Rolle spielen, welche die Wirkung zu einer nachhaltigeren machen, bleibt dahingestellt. Dass es nicht lange dauernder Einwirkung auf die Schilddrüse bedarf, um die Zustände schwerer Hyperthyreose herbeizuführen, das kenne ich aus der Wirkung von Jodmissbrauch, wo schon nach 8 Tagen Basedowsymptome in voller Entwicklung sich darbieten können. Wenn wir bedenken, dass eine Reizung des Sympathicus die Nebennieren zu gesteigerter Adrenalinproduktion anregt, und dass das Adrenalin seinerseits wieder auf den Sympathicus erregend zurückwirkt, so ist damit ein Circulus

vitiosus geschaffen, der zu nachhaltigen Störungen führt. In ähnlicher Weise lässt sich sehr wohl denken, dass eine intensive Erregung der Schilddrüsensecretion von den Nerven aus ein Produkt in die Circulation liefert, welches seinerseits die Nerven in Erregung hält und dauernde Störungen seitens der Schilddrüse herbeiführt.

Wie heftige Gemüthserschütterungen in acuter Weise die Function der Schilddrüsen beeinflussen, so können dauernde gemüthliche und körperliche Anstrengungen und hochgradige Ermüdung auf langsamerem Wege dieselbe Wirkung herbeiführen, indem sie einen der Anaphylaxie ähnlichen Zustand für die Schilddrüse schaffen, in welchem weitere Schädlichkeiten leicht den Ausbruch der Krankheit zu Wege bringen. Uebrigens haben wir eine Anzahl von Fällen gesehen, bei denen der Ausbruch des Leidens sich an eine einmalige übermässige körperliche Anstrengung anschloss.

Ein volles Verständniss für die Bedeutung nervöser Einflüsse auf die Schilddrüse erhält man erst, wenn man die zweitwichtigste Ursache der Basedow'schen Krankheit in ihrem vollen Umfang würdigt, nämlich die Bedeutung unzweckmässiger Jodzufuhr. Wir haben diese Form unter Berücksichtigung des ätiologischen Faktors mit dem Namen des Jodbasedow belegt. Beobachtungen hiervon ohne richtige Deutung gehen schon auf den Anfang des vorigen Jahrhunderts, d. h. die Zeit der Erfindung der Jodwirkung auf Kröpfe zurück.

Man sieht Jodbasedow am häufigsten auftreten bei Behandlung grösserer Kröpfe, ganz besonders solchen, welche durch theilweise intrathoracische Lage Beschwerden machen. Da letztere nicht weichen, weil sie mechanisch bedingt sind, so wird hartnäckig und mit grossen Dosen Jodwirkung erzwungen. Gelingt diese und verkleinert sich ein Kropf wirklich in kurzer Zeit bedeutend, so kann man die acutesten Formen von Jodbasedow zu Gesicht bekommen.

Wie Reizung der Nerven nach Hugo Wiener den Thyreoglobulingehalt der Schilddrüsenbläschen steigert, so bewirkt auch Jodzufuhr nach den Nachweisen von v. Bruns, de Lignieris, H. Wiener zunächst eine Vermehrung des Colloids, aber unter Kleinerwerden der Zellen, d. h. Zurückgehen des Parenchyms. Baumann und Roos, Oswald, A. Kocher u. A. haben gezeigt, dass auch der Jodgehalt des Bläscheninhalts zunimmt und zwar in oft sehr bedeutendem Maasse. Nur scheinbar im Widerspruch da-

mit steht die Thatsache, welche hauptsächlich von Halsted und seinen Schülern (Mc. Callum, Marine und Lenhart u. A.) ins Licht gerückt ist, dass auch Jodmangel die Grösse der Schilddrüse erheblich beeinflusst.

Entfernt man eine Schilddrüsenhälfte, so hypertrophirt die andere (schon von Beresowsky nachgewiesen): Entfernt man einen Theil der Schilddrüse bei trächtigen Thieren, so kommen die Jungen mit Schilddrüsenhyperplasie zur Welt (Halsted). Die Schilddrüse wächst entsprechend dem Ausfall compensatorisch nach, um ihre dem Organismus nöthige Function der Jodverarbeitung auszuüben, wie dies auch bei anderen Organen beobachtet wird.

Man kann aber dieses compensatorische Wachsthum dadurch hindern, dass man Jod zuführt, auch die Hyperplasie bei Fötus bleibt aus, wenn die thyreoidektomirte Mutter Jod erhält. Und zwar gestaltet sich die Sache so, dass der zurückgebliebene Theil das Jod aufnimmt und angereichert wird. A. Kocher hat zeigen können, dass nach einseitigen Excisionen die zurückgebliebene Hälfte genau soviel Jod mehr aufnimmt, als durch Entfernung der anderen Hälfte verloren ging.

Die Schilddrüse ist also für ihre dem Organismus unentbehrliche Function auf einen gewissen Gehalt an Jod eingestellt, welcher allerdings nach Alter, äusseren und inneren Lebensbedingungen grossen Schwankungen unterliegt resp. individuell ist. Wird nun übermässig Jod zugeführt und aufgenommen, so wird es nicht bloss für den physiologischen Bedarf aufgespeichert, sondern in einer jedenfalls quantitativ, aber vielleicht auch qualitativ veränderten Weise abgegeben, und in Folge davon stellen sich Erscheinungen ein, welche wir künstlich durch jodirte Schilddrüsenextracte, Thyreoidin und Jodothyrin hervorrufen können.

Zur Ergänzung des Verständnisses für die Art und Weise, wie einmal abnorm starke nervöse Einflüsse, ein andermal pathologisch gesteigerte biochemische Vorgänge eine dauernde Veränderung und damit Functionsstörung der Schilddrüse setzen können, dient die in dritter Linie der Wichtigkeit zu stellende ursächliche Schädlichkeit, nämlich fieberhafte infectiös-toxische Einflüsse acuten und vorübergehenden Charakters. Acute Angina, die verschiedenen sog. Influenzaformen, acut rheumatische Erkrankungen u. a. m. führen anatomische Veränderungen herbei in der Schilddrüse, welche ebenfalls eine raschere Mobilisirung oder vielleicht stärkere Jodirung des Schilddrüsensecrets ermöglichen.

Es kommt dabei zu rascher Anschwellung der Schilddrüse unter histologischen Veränderungen, welche de Quervain in seinen höchst werthvollen Mittheilungen über „Acute Thyreoiditis“ als Entzündung (des vorher normalen, nicht kropfig entarteten Schilddrüsengewebes) angesprochen hat. Es dürfte aber die gründliche Sichtung der Histologie des Basedowkropfes zeigen, dass die Differenzen nicht so gross sind, wie de Quervain sie anzunehmen geneigt war.

Thatsache ist, dass wirkliche Entzündungen eines secernirenden Organs nicht zu Ueberfunction führen, sondern Beeinträchtigung der Function hinterlassen. Die Schwellung der Schilddrüse nach toxischen Einflüssen müsste denn in dem Sinne compensatorischer Wucherung aufgefasst werden nach bloss stellenweiser Schädigung des Gewebes durch die Entzündung, und damit hätten wir auch die Analogie mit den Vorgängen bei nervösen und chemischen Beeinflussungen hergestellt.

Es ist sehr interessant (vergleiche unten die Bemerkungen über die gegenseitige Beeinflussung der Drüsen innerer Secretion), dass nach Hugo Wiener auch das Adrenalin, das chemische Product der Nebennieren (desjenigen Erfolgsorganes des sympathischen Nervensystems, durch welches letztere eine seiner Hauptwirkungen entfaltet) in ähnlicher Weise wie Jod secretvermehrend auf das Schilddrüsengewebe wirkt unter Zunahme des Thyreoglobulin mit Verstärkung des Jodgehaltes. Also auch ohne dass directe Jodirung stattfindet, kann man das Schilddrüsenparenchym für Jod empfänglicher machen, so dass die Aufnahme des Jod (aus der Nahrung) über die physiologisch nützliche Grenze hinaus überschritten wird und grössere Mengen jodirten Secretes in die Circulation geworfen werden können. Die Uebereinstimmung des Verhaltens der Schilddrüse bei den 2 erstgenannten Hauptkategorien von Ursachen mit der 3. drückt sich klinisch darin aus, dass bei den acuten nervösen Formen, wie den acuten Jod-Basedows wie bei toxischen Einflüssen eine Schwellung der Schilddrüse zu Stande kommt mit einer in der Regel sehr ausgesprochenen Druckempfindlichkeit und Consistenzveränderung.

Ob man diese Disposition der Schilddrüse mit der Anaphylaxie in Parallele setzen darf, wie dies geschehen ist, ist fraglich, wenn man damit bloss die therapeutisch wichtige Thatsache beleuchten will, dass ohne directe Mehrzufuhr von Jod von

aussen her verstärkte Jodwirkungen seitens der Schilddrüse ganz analog wie bei letzterer auftreten können.

Sicherlich ist das Adrenalin nicht der einzige Stoff, welcher in diesem Sinne wirkt, sondern „anaphylaktisch" wirksame Dispositionen spielen für den Ausbruch von Hyperthyreose- und Basedowsymptomen eine hervorragende Rolle. Und zwar sind es die Organe innerer Secretion, welche dabei in erster Linie in Betracht kommen. Schon für die sog. Nervosität, die gesteigerte Empfindlichkeit und Erregbarkeit des Nervensystems, welche bei Hyperthyreose so stark in den Vordergrund tritt, ist es nicht ungereimt, fehlerhaftes Verhalten der genannten Organe verantwortlich zu machen. Sehr klar ist dies für eine Kategorie derselben, nämlich die Geschlechtsorgane.

Die mit dem Geschlechtsleben zusammenhängenden Veränderungen dieser Organe beeinflussen die Hyperthyreosen oder Thyreotoxikosen (wie übrigens auch die Hypothyreosen) in hervorragender Weise. Zur Zeit der Pubertätsentwicklung stellen sich öfter die Erscheinungen von Hyperthyreose ein, wie die Symptome einer Hypothyreose deutlich werden können. Die Menstruation ist für den einen Zustand ein Moment der Verschlimmerung, für den anderen des Besserbefindens. Die Verheirathung und der Eintritt der Geschlechtsfunction, ganz besonders die Gravidität, sind von erheblichem Einfluss auf die Symptome[1]). Es ist eine zu wenig beachtete Regel, auf welche wir schon in anderen Publicationen mit Nachdruck hingewiesen haben, dass ebenso regelmässig die Erscheinungen von Hypothyreose sich in der Schwangerschaft verschlimmern, wie sich dieselben erheblich bessern bei hyperthyreotischen Zuständen. Im Wochenbett ist es das lange Stillen der Kinder, nach welchem wir in einer Anzahl von Fällen Ausbruch und Verschlimmerung von Basedowsymptomen in unsern Anamnesen verzeichnet finden. Bei Cessatio mensium kann Verschlimmerung hypothyreotischer Störungen, gelegentlich auch Hyperthyreose zu Tage treten.

---

1) Nach Goodall und Conn (Surgery Mai 1911) geht ein guter Theil der inneren Secretion der Ovarien von den Luteinzellen aus. Nach Ruptur des Graaf'schen Follikels entstehe die Secretion von dem Corpus luteum, welches bei der Menstruation rasch reife und atrophire, bei Gravidität sich erheblich vergrössere, wie auch in den übrigen noch nicht geborstenen Graaf-schen Follikeln Luteinzellen sich entwickeln mit Zeichen vermehrter innerer Secretion.

Zur Therapie des Basedow.

Was die ganze Therapie der Basedow'schen Krankheit beherrscht und beherrschen muss, ist die Thatsache, dass alle Formen dieser Krankheit durch eine anatomische Veränderung der Schilddrüse, welche zu abnorm gesteigerter Function führt, sich erklären lassen. Das gilt ebensowohl, wie gezeigt wurde, von den als „Neurosen" auftretenden Formen primärer Struma basedowiana, wie für die durch Veränderung in länger bestehenden Kröpfen bedingten Varietäten der Struma basedowificata, wie auch für die unter dem Bilde toxischer oder infectiöser „Strumitis" zu Stande gekommenen Hyperplasien.

Es darf also keine Rede mehr davon sein, die neurotischen Formen einer anderen Behandlung vorzubehalten als die von Pierre Marie einzig der Chirurgie zugewiesenen sog. secundären Basedowformen (seinem Goître basedowifié). Eine rasche und bleibende Beseitigung der krankhaften Symptome ist an die Beseitigung der Erkrankung der Schilddrüse gebunden.

Dass unter diesen Umständen die möglichst frühzeitige und directe Beeinflussung der schädlichen Schilddrüsenschwellung am Platze ist, liegt auf der Hand. Und solange gute Gründe dafür sprechen, in einer mit Ueberfunction verbundenen Parenchymwucherung die schädliche Veränderung zu sehen, wird das Bestreben, die krankhafte Wucherung zu beseitigen, im Vordergrund stehen.

Ich darf mich wohl auf die Thatsache berufen, dass die führenden Vertreter der internen Medicin an den deutschen Hochschulen, sowie hervorragende Neurologen Deutschlands sich durch die glänzenden Erfolge der von geübten Chirurgen rechtzeitig und gründlich ausgeführten Operationen haben bekehren lassen, ihren Kranken ohne Reserve rascheste Operation bei sichergestellter Diagnose zu empfehlen. Denn die Erfolge operativer Entfernung der kranken Gewebe sprechen entscheidend zu Gunsten der von Möbius zunächst hypothetisch ausgesprochenen thyreogenen Theorie des Basedow.

Sicherlich hat die Abhaltung der Schädlichkeiten, welche die Krankheit herbeiführten, bei der Behandlung eine grosse Bedeutung. Die Berücksichtigung aller bei der Aetiologie erwähnten Factoren, welche als Dispositionen bedeutungsvoll sind und die

Krankheitssymptome steigern können, bildet ein ganzes Studium für sich und eröffnet der internen Behandlung ein weites dankbares Feld. Die Wichtigkeit dieser ätiologisch-prophylaktischen Behandlung ist am besten e nocentibus zu ersehen, nämlich an der plötzlichen Verschlimmerung der Symptome, wenn Basedowkranke sich körperlichen Anstrengungen, noch viel mehr wenn sie sich heftigen Gemüthserschütterungen aussetzen oder wenn sie an einer acuten Angina erkranken oder wenn ein unberufener Heilkünstler den „Kropf“ mit energischer Jodbehandlung zu vertreiben unternimmt.

Geistige und körperliche Ruhe, Fernhaltung jeder Jodeinwirkung, und wäre es auch bloss in Form eines Aufenthalts am Meer, erzielen einen Stillstand und Rückgang der acutesten Symptome. Aber die bestehenden histologischen Veränderungen der Schilddrüse beseitigt man damit nicht, und die Krankheit schreitet fort unter bleibender Schädigung des Organismus durch die thyreotoxischen Drüsenausscheidungen.

Machen sich vollends unrichtige Theorien bei Bestimmung der Therapie geltend, so kann die interne Medicin grossen Schaden anrichten. Wenn man mit Minnich, Marine und Lenhart[1]) in der Basedow'schen Erkrankung eine durch ungenügende Jodirung bedingte Hypothyreose mit mangelhafter Function des Organes sieht, die als erstes Stadium der Cachexia thyreopriva auftritt: oder wenn man mit v. Cyon, Oswald, Blum in jeder Jodirung von Eiweissstoffen der Schilddrüse eine Entgiftung sieht, so wird man in dem einen Falle ebenso fröhlich Jod, wie im anderen Jodothyrin und Thyreoidin verabfolgen.

Neben dem Nachweis aber, dass wir die Thyreotoxikosen resp. den Basedow nach einem von mir 1906 aufgestellten Gesetz in dem Maasse bessern, als wir durch Zerstörung und Beseitigung des hyperplastischen Schilddrüsengewebes die Function dieses Organes beschränken, ist keine Thatsache so leicht und sicher bei Behandlung der Krankheit festzustellen, als die unmittelbare Verschlimmerung der Symptome durch Jodzufuhr, sei es in Form von anorganischem Jod, sei es von jodirten Schilddrüsenpräparaten.

Das ist auffällig neben der Sicherheit, mit welcher wir thyreoprive Zustände durch Thyreoideaextracte und Jodothyrin zur Heilung bringen.

1) John Hopkins Hosp. Bull. Mai 1909.

Die wenigen Heilungen, welche durch erzwungene Jodbehandlung erzielt worden sind, beruhen möglicher Weise auf theilweiser Atrophie der Schilddrüse, die hier ebenso gut wie bei anderen Organen unter Jodeinwirkung auftreten kann.

Es giebt noch eine recht grosse Anzahl von Aerzten, welche es sich nicht nehmen lassen, Basedowkranke in den Anfangsstadien mit allen möglichen Arzneien zu behandeln, von Sanatorium zu Sanatorium zu senden und dem Chirurgen erst zu einer Zeit zuzuschicken, wo der Patient von der Nutzlosigkeit bisheriger Therapie überzeugt, in den elenden Zustand gerathen ist, welcher dem Spätstadium eignet. In diesem sind die Kranken unfähig etwas zu leisten, klagen bei jeder Aufregung und Anstrengung über Ermüdung und Herzklopfen mit Druckgefühl und Beängstigung und man muss ihnen die operative Hülfe, die sie oft flehentlich verlangen, versagen, wenn man ihr Leben nicht in dringende Gefahr bringen will.

Wenn eine Giftwirkung, wie sich mit aller Klarheit zeigen lässt, von der kranken Schilddrüse ausgeht, welche mit Sicherheit nach längerer Dauer zu schweren organischen Veränderungen führt, speciell zu starken Verfettungen lebenswichtiger Organe, wie Nieren, Leber und Herz, so ist es einzig rationell und wissenschaftlich gehandelt, die Ursache, also das Gift zu beseitigen, indem man dessen Production aufhebt oder auf physiologisches Maass zurückbringt. Erst nach Erfüllung dieser ätiologischen Indication kommen symptomatische Hülfsmittel in Betracht.

In genügendem Maasse und in kurzer Zeit kann man zur Stunde bloss durch chirurgische Eingriffe die Giftproduction unterdrücken. Es ist Pflicht jedes Arztes, darauf mit Nachdruck aufmerksam zu machen. Es ist höchst auffällig zu sehen, wie wenig sonst kräftig wirkende Medicamente (z. B. Digitalis), solange die Giftwirkung von der Schilddrüse her nicht aufgehoben ist, ausrichten, z. B. bei Behandlung der Tachycardie und damit zusammenhängender Symptome, wie Schlaflosigkeit.

Wird aber ein Patient dem Chirurgen rechtzeitig übergeben, dann muss dieser auch die Verantwortung für einen guten Verlauf des operativen Eingriffs übernehmen können, resp. die im Einzelfalle drohenden Gefahren richtig abzuschätzen wissen. Die Gefahren der toxischen Fettdegeneration fallen bei Frühoperation dahin und es ist daher die Insufficienz der Herz-, Leber- und

Nierenfunction als Folge derselben kaum zu fürchten, während sie in späteren Stadien die Haupttodesursache darstellt.

Anders steht es mit dem Status thymolymphaticus und der typischen Blutveränderung des Basedow. Diese sind früh vorhanden in den schweren Fällen, d. h. nach Auffassung der oben genannten Wiener Autoren und Kostlivy's in solchen, bei denen hochgradige Erregung sowohl des sympathischen als des autonomen Nervensystems vorhanden ist. Sie beeinflussen die Prognose der Operation wesentlich. Man braucht bloss, wie wir es in einer grossen Anzahl von Fällen gethan haben, das Blut am Tage nach der Kropf-Operation sowohl nach Excision als nach blosser Ligatur zu untersuchen, um zu sehen, wie gewaltig der Einfluss eines operativen Eingriffes in diesen Fällen ist, selbst bei Operationen an anderen Organen, z. B. bei Appendicectomie. Die Leukocytose im peripheren Blut steigt gewaltig an, auf das Doppelte und Dreifache, die Zahl der polynunucleären Leukocyten schnellt entsprechend rapide in die Höhe, die Mononucleose geht oft bis auf Minima zurück. Das muss nothwendig erhebliche Wirkung auf die inneren Organe ausüben, und es bleibt zu untersuchen, wie weit Embolien und Pneumonien damit zusammenhängen.

Wenn Eppinger und Hess Recht haben, dass Status thymolymphaticus Vagotonie anzeigt, so muss ein plötzlicher Abfall der Vagotonie bei fortwirkender hochgradiger Sympathicotonie unheilvollen Einfluss auf die Herzthätigkeit üben und kann die postoperative excessive Tachycardie schwerer Fälle erklären. Accidentelle Entzündungen haben beiläufig einen ganz ähnlichen Einfluss wie die traumatischen Einwirkungen, führen darum auch zu ähnlichen Bildern bedenklicher Herzstörungen mit gelegentlichem Exitus. Das sind die Fälle, bei denen man sich auch im Frühstadium mit Operationen in Acht nehmen muss. Für dieselben ist unsere Methode successiver Operationen speciell empfehlenswerth, nämlich die Ausführung zunächst möglichst einfacher und leichter Eingriffe in Form einer Ligatur einer Art. thyreoidea sup., nach Besserung einer zweiten Ligatur und endlich einseitiger Excision erst wenn die Voroperationen die gefahrdrohende Sympathicotonie (und die dieselbe anzeigende hohe Vagotonie) erklecklich herabgesetzt haben.

Jedenfalls zeigen die Erfahrungen, mag ihre theoretische Begründung sich bewähren oder nicht, dass man in den schweren

Fällen von Basedow auch in frühen Stadien sehr vorsichtig sein muss hinsichtlich der Art der Operation. Es ist gar nicht gerechtfertigt, wie ein neuerer Autor thut, von einem Normalverfahren der „Basedowoperation“ zu sprechen, welches derselbe in der Combination einseitiger Excision mit anderseitiger Ligatur findet und nach Melchior benennt.

Dieses Verfahren ist allerdings ein gutes, aber schon vor Melchior reichlich angewandt; es ist für schwere acute Fälle nicht zulässig. Da ist unserer Ansicht nach nur durchzukommen, wenn man sich unserer fractionirten Operationsmethode bedient. Bei den Berichterstattern über operative Behandlung des Basedow am französischen Chirurgencongress 1910 hat dieses Verfahren volle Würdigung gefunden.

Man kann die Secretion der Schilddrüse herabsetzen durch verschiedene Maassnahmen. Von den eigentlichen Operationsmethoden sind die gelindesten die Gefässligaturen und die Nervendurchtrennungen. Unter den Ligaturen ist die schonendste diejenige der Arteria thyreoidea superior. Sie verlangt geringe Schädigung der Gewebe und kann, wenn man rationell vorgeht (vergl. unsere Operationslehre), rasch ausgeführt werden. Bei Vorhandensein grosser Gefässe hat sicherlich schon die Ligatur der einen Arterie gute Wirkung und ist es nöthig, in schweren Fällen sich auf dieselbe zu beschränken und erst nach einiger Zeit die Ligatur der 2. Thyreoidea superior auszuführen, um noch später zu einer einseitigen Excision zu schreiten, eventuell auch bei der 3. Operation sich mit Ligatur einer Thyreoidea inferior zu begnügen.

Es kann leichter sein, statt der isolirten Ligatur den ganzen oberen Stiel der Drüse zu umschnüren oder durchzuschneiden. Das hat den Vortheil, dass man durch Trennung der Nerven eine Secretionsbeschränkung und nachträglich Atrophie erzielt. Man darf sich aber nicht darüber täuschen, dass bei den schwersten Fällen auch eine einzige Ligatur oben oder gleichzeitige Ligatur beider oberen Gefässstiele schon zu eingreifend sein kann. Wir haben unter unseren 17 Todesfällen nicht weniger als 5 nach blosser Ligatur. Allerdings dürfen wir hinzusetzen, dass unter diesen Fällen keine Frühoperationen waren, sondern solche mit bereits vorgeschrittenen Läsionen.

Von Enucleation ist bloss bei Struma basedowificata die Rede, d. h. in Fällen von Colloidkropf, zu welchen Basedow hinzu-

getreten ist. Delore empfiehlt dieselbe sehr und sie hat allerdings darin ihre Berechtigung, dass die Colloidkröpfe grössere Quanta Jod aufspeichern können, welche man durch die Enucleation entfernt. Wir halten aber als Regel die Excision für besser, weil mit geringer Blutung durchführbar und viel besser geeignet, diejenigen Antheile der Schilddrüse mitzuentfernen, welche Sitz der pathologischen Secretion sind.

Die Resection des Kropfes nach Mikulicz halten wir schon bei gewöhnlichen Colloidkröpfchen für ein der Blutung wegen nicht empfehlenswerthes Verfahren. Bei Basedow, wo ohnehin die Blutstillung viel schwieriger ist, ist sie doppelt bedenklich. Vollends beidseitige Resectionen in einer Sitzung nach Kausch's Empfehlung machen zu wollen, scheint uns geeignet, Gefahr heraufzubeschwören. Bei unseren Todesfällen haben wir mehrfach die Schuld an den heftigen postoperativen Erscheinungen darauf zurückführen müssen, dass wir neben einseitiger Excision noch die Resection des Unterhornes der anderen Seite ausgeführt haben. Auch v. Eiselsberg[1]) erlebte bei drei Operationen, wo er halbseitige Excision mit Resection des unteren Pols der anderen Seite combinirte, zwei Todesfälle.

Die Unterhörner beide zu reseciren hat stets die Gefahr in sich, Tetanie hervorzurufen, sobald die Parathyreoideae in ihrer Ernährung geschädigt werden. Diejenigen, welche sie prakticiren, haben auch eine entsprechend starke Mortalität aufzuweisen. Delore in seinem Bericht am französischen Chirurgencongress (Herbst 1910) weist auf eine Mortalität von 9 auf 110 operirte Fälle von Riedel hin. Die Basedowkranken sind dem Auftreten von Tetanie ausgesetzt, deshalb widerrathen wir auch die Billroth'sche extracapsuläre Excision, obschon ihr Krönlein das Wort redet, und führen stets unsere subcapsuläre Excision aus. Diese schont die Parathyreoideae ungleich sicherer. Wir scheuen uns auch nicht, nach früher ausgeführter subcapsulärer Excision einer Seite, selbst wenn ihr eine Ligatur der Art. thyr. sup. der zweiten Seite voranging oder folgte, später bei ungenügendem Erfolg die Art. thyr. inf. der andern Seite zu ligiren. Ausnahmsweise bloss reseciren wir das besonders vergrösserte Unterhorn, weil wir nach letzterer Resection Tetanie, wenn auch in leichter Form auftreten sahen, nach der Ligatur dagegen nicht.

---

1) Vergl. Leischner und Marburg, Grenzgebiete mit Bericht über 45 Basedowoperationen.

Als Ersatz der Resection kann das Einlegen einiger tiefgreifender Schnürnähte gelten.

Nachdem gezeigt worden ist, welchen bedeutenden Einfluss auf die acute oder langsame Entstehung des Leidens Erschöpfungszustände des Nervensystems haben, wird man der streng durchgeführten geistig-gemüthlichen und körperlichen Ruhe (nach der Operation) eine grosse Bedeutung beimessen (und im Einverständniss mit dem Chirurgen sie auch unter Umständen einige Zeit vorher einhalten lassen). Dafür kann eine Sanatoriumbehandlung überaus werthvoll sein, um so mehr, als dieselbe mit geeigneter diätetischer Behandlung verbunden werden kann. Nicht bloss durch reichliche Mengen Eiweissskörper kann man den zu starken Verbrauch der Eiweisskörper compensiren, sondern speciell die Kohlehydrate schützen die Eiweisscomponenten der Nahrung vor zu starkem Verbrauch [Mayerle[1])]. Natürlich wird man bei der Ernährung auf event. Glykosurie Rücksicht zu nehmen haben. Einzelne Patienten fahren gut mit vegetarianischer Lebensweise, andere mit Milchnahrung (bei einzelnen Kranken ist diese der Steigerung des Durchfalls wegen unmöglich) so sehr, dass man sich fragt, ob nicht die Milch thyreoidectomischer Ziegen wesentlich diätetische Wirkung entfaltet.

Eines der allerwichtigsten Momente bei der aetiologischen Behandlung ist in der Berücksichtigung des gewaltigen Einflusses von Jodpräparaten auf Entwickelung von Basedowsymptomen gegeben. Wenn einmal die Aerzte durch Benutzung der functionellen Schilddrüsenprüfungsmethoden gelernt haben, die Strumen mit Hypo- und Hyperthyreosis auseinderzuhalten, so wird eine grosse Anzahl von Basedowerkrankungen durch Beseitigung des Jodmissbrauchs verhütet werden können. In noch weit höherem Maasse gilt dies von der unüberlegten Anwendung von Schilddrüsenpräparaten.

An der Verordnung beider Kategorien von Präparaten halten mit grosser Zähigkeit alle diejenigen fest, welche mit Cyon und Minnich, wie mit Marine und anderen amerikanischen Autoren den Basedow als Hypothyreosis oder mit Oswald, zum Theil Horsley als Dysthyreosis auffassen. Nach Marine kann man eine „activ hyperplastische" Struma in eine Colloidstruma umwandeln durch Jodzufuhr. Ich habe selber mehrfach von Fällen gehört, die nach sehr

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71.

langem Gebrauch von Jodmitteln, sowie von Thyreoidin zur Heilung gekommen sind, aber ich habe den Eindruck, dass diese Mittel zwar schliesslich eine Art Atrophie der Schilddrüse herbeiführen können, aber langsam und mit Gefahr des Uebergangs in Myxödem.

Ganz sicher wird mit Jodbehandlung ungleich mehr geschadet wie genutzt und ist demgemäss diese Behandlung zu widerrathen. Ich möchte glauben, dass in der Angabe über gute Wirkung von Thyreoidin ab und zu Verwechselungen von Hyper- mit Hypothyreosen unterlaufen. Falta, Newburgh und Nobel[1]) haben dargethan und Fonio konnte bei seinen Untersuchungen auf unserer Klinik die interessante Thatsache bestätigen, dass die Mononucleose des Hyperthyreoidismus durch Thyreoidin gesteigert, bei Hypothyreoidismus mit Mononucleose dagegen letztere durch Thyreoidin auf die normale Zahl herabgesetzt werden kann.

Von internen Mitteln scheinen uns am günstigsten noch die Phosphorverbindungen zu wirken, sowohl die anorganischen als organischen. Diese Wirkung mag zum Theil durch Ersatz für Mehrausscheidung von Phosphor erklärlich sein, zum Theil durch den hier von uns für das Protylin nachgewiesenen Stoffansatz, den es theilt mit gewissen jodfreien Schilddrüsenextracten. Endlich ist daran zu denken, dass die Phosphorzufuhr auch der Kalkausschwemmung, welche bei Tetanie eine so grosse Bedeutung erlangt hat, Einhalt thun könnte[2]). Es war ein glänzender Fund von M'Callcum, Vögtli und Halsted, dass man durch Zufuhr von Calciumsalzen die gesteigerte Erregbarkeit des Nervensystems bei Tetanie in rascher und sicherer Weise so erheblich beeinflussen kann, dass die Krampfanfälle aufhören.

Möbius-Serum, Antithyreoidin und cytotoxische Sera erweisen sich ebenso oft völlig wirkungslos als wirksam; ja sie sind in einzelnen Fällen nachtheilig nach ausdrücklicher Aussage einzelner Patienten. Nach Rogers liegt in der bald günstigen bald ungünstigen Wirkung des Antithyreoidin Möbius ein Anhaltspunkt für Unterscheidung der sympathicotropen Basedowformen von den vagotropen.

---

1) Siehe Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 72: Ueberfunction und Constitution.

2) A. Kocher hat gezeigt, dass ein gewisser Antagonismus im Jod- und Phosphorgehalt der Schilddrüse besteht. Ferner muss man sich daran erinnern, dass zwischen Schilddrüse und Epithelkörpern ein Antagonismus besteht, so dass Insufficienz der letzteren und Ueberfunction ersterer gleichsinnige Wirkung entfalten.



